Aix Marseille

Dominique CHEVALIER

Ancien Externe des Hôpitaux

Attaché de Faculté

Assistant de Sciences Fondamentales au Laboratoire de Physiologie

PREVENTION DES TROUBLES DU RYTHME PAR HYPEREXCITABILITÉ A LA PHASE AIGUË DE L'INFARCTUS DU MYOCARDE PAR LE TOSYLATE DE BRETYLIUM A PROPOS DE 150 OBSERVATIONS

1972

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE MARSEILLE

PRÉVENTION DES TROUBLES DU RYTHME PAR HYPEREXCITABILITÉ A LA PHASE AIGUË DE L'INFARCTUS DU MYOCARDE PAR LE TOSYLATE DE BRETYLIUM A PROPOS DE 150 OBSERVATIONS

THÈSE

présentée et publiquement soutenue

devant la Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Marseille

le 31 Janvier 1972

par

Dominique CHEVALIER

né le 8 Mars 1942, à Grasse

Ancien Externe des Hôpitaux

Attaché de Faculté

Assistant de Sciences Fondamentales au Laboratoire de Physiologie

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

Examinateurs de la Thèse :

Président	**M. le Doyen**	**G. MORIN**
Assesseurs	**M. le Professeur**	**A. JOUVE**
	M. le Professeur	**BOUYARD**
	M. le Professeur	**J. TORRESANI**

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

FACULTE DE MEDECINE DE MARSEILLE

PERSONNEL ADMINISTRATIF

DOYEN : H. ROUX
Doyen Honoraire : G. MORIN
Assesseurs : G. SERRATRICE, H. PAYAN, R. DEPIEDS et R. DEVIN
Attaché Principal Responsable des Services Administratifs : P. MOUCHET,
Professeurs Honoraires : MONGES J., ROCHE, MATTEI, DE VERNEJOUL, GIRAUD, MARONNEAUD, PIERI, BLANC, MOSINGER.

PERSONNEL ENSEIGNANT

Professeurs Titulaires

MM.	APPAIX	Clinique Oto-Rhino-Laryngologie
	AUDIER	Clinique Médicale B et Gérontologie
	BERNARD R	Clinique Médicale Infantile
	BOUDOURESQUES	Clinique de Neurologie
	BOUYARD	Pharmacologie
	BRAHIC	Bactériologie et Virologie
	CARCASSONNE F	Clinique Chirurgicale
	CARCASSONNE M	Chirurgie Pédiatrique
	CHARPIN	Clinique Pneumo-Phtisiologique
	CORRIOL	Physiologie
	DEPIEDS	Immunologie
	DERRIEN	Chimie Biologique
	DESANTI	Médecine Sociale
	DEVIN	Sméiologie Chirurgicale
	DONNET	Médecine Expérimentale
	DOR	Clinique de Chirurgie Thoracique
	DUBOULOZ	Physique
	DUCASSOU	Clinique Urologique
	FARNARIER	Ophtalmologie
	GASTAUT	Anatomie Pathologique
	GERARD	Thérapeutique
	GRANJON	Pathologie Chirurgicale
	GRISOLI	Anatomie
	HADIDA	Clinique Dermatologique
	HENRY	Anatomie Appliquée et Chirurgie Expérimentale
	HOUEL	Chirurgie Thoracique et chirurgie du coeur
	IMBERT	Chirurgie Générale
	JAYEE	Clinique Ophtalmologique
	JOUVE	Clinique Cardiologique et Cardiologie Expérimentale
	JULLIEN	Médecine Légale et Médecine du Travail
	LACHARD	Clinique Stomatologique
	LAFFARGUE	Anatomie Pathologique
	LAMY	Clinique Chirurgicale
	LAVAL	Physiopathologie des voies respiratoires
	LEGRE	Electroradiologie
	LENA	Clinique Chirurgicale C Générale et Vasculaire.

Maîtres de Conférences Agrégés

MM. ACHARD
ARGEME
BAILLE
BARDOT
BATTESTI
BAURAND
BERGOIN
BERNARD P.J.
BIMAR
BONNEAU
BOUTIN
BOUYALA
BOYER J.B.
BUISSON
BUREAU
CARCASSONNE Yves
CARTOUZOU
CHAREL
CLAUSTRE
CLEMENT J.P.
CLEMENT R.
CODACCIONI
COMBALBERT
COTTE
DELBOY
DERLON

MM. DOR
DUFOUR
FARISSE
FIGARELLA J.
FRANCOIS
FOURNIER
GABRIEL
GALINIER
GARCIN
GAUTHIER
GIRAUD F.
GRIMAUD
HUGUET
IMBERT P.
JOUGLARD
KAPHAN
KHALIL
LEBREUIL
LOUCHET
MALMEJAC CL.
MERCIER Cl.
METGE
MICHEL-BECHET
MIRANDA
MONTIES
MURISASCO

MM. OLMER M.
OHRESSER
PADOVANI
PIANA
PICAUD
Mle PINSARD
MM. POGGI
PRIVAT
QUILICI
RAYBAUD C.
REBOUD
RICHAUD
ROHNER J.
ROUX H.
RUF
SARACCO
SARLES J.
SEDAN
SEITE
SERRATRICE
SOULAYROL
SPITALIER
Mle STRIGLIONI
MM. TARANGER
TORRESANI
VAGUE Ph.

Agrégés en exercice

MM. BRIGOT - MONGES André

Agrégés Libres

MM. BERARD
BERTHIER
BREMOND
BOURRET
CASANOVA
CHAUVIN

MM. COIGNET
COMITI
COURBIER
FIGARELLA
GAMBARELLI
GARES

MM. JEAN
MICHOTEY
OLLIVIER
OURGAUD
PAOLI

LISSITZKY..... Biochimie Médicale
MONGES H..... Clinique des maladies des voies digestives et de la nutrition.
MONGIN..... Séméiologie Médicale
MORIN..... Physiologie
MOUREN..... Pathologie Interne
OLMER..... Clinique Médicale Thérapeutique et des maladies du sang
ORSINI..... Pédiatrie
PAILLAS..... Clinique Neuro-chirurgicale
PAYAN..... Anatomie Pathologique
PENE..... Clinique exotique
PICARD..... Histologie et Embryologie
RANQUE ..... Parasitologie
RAYBAUD ..... Clinique des Maladies Infectieuses
RECORDIER..... Clinique Rhumatologique
ROUX..... Physique Médicale
SALMON..... Clinique Chirurgicale infantile et Orthopédie
SARLES..... Gastro-Entérologie
SAUTET..... Hygiène et Médecine Sociale
SERAFINO..... Clinique et Epidémiologie des cancers
SERMENT..... Clinique Obstétricale et Gynécologique
SIMONIN..... Clinique Médicale
STAHL..... Histologie et Embryologie
SUTTER..... Clinique Psychiatrique
TAMALET..... Microbiologie
TEMINE..... Dermato-Vénéréologie
TISSIE..... Oto-Rhino-Laryngologie
TRIFAUD..... Clinique Chirurgicale Orthopédique et Réparatrice de l'Adulte
VAGUE..... Clinique d'Endocrinologie.

Professeurs sans chaire

MM BERNARD P.M.
CHEVROT
DALMAS
DUMON
GASCARD
GEVAUDAN

MM. GUERINEL
Mme. JOUVE
MM. LOUIS
MURATORE
NICOLI
PLASSE

MM. ROLLAND
SALAMON
TATOSSIAN
TOGA
VITRY
ZWIRN

.../...

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547004_0002

JE DEDIE CE TRAVAIL,

A MA FEMME

A MA FILLE FREDERIQUE

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A MA MERE

A TOUS LES MIENS.

JE DEDIE MA THESE A CEUX POUR LESQUELS ELLE A ETE REALISEE,

NOS MALADES QUI BENEFICIERONT DU PROGRES QU'ELLE APPORTE.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE,

Monsieur le Doyen G. MORIN

Professeur de Physiologie.

Vous nous avez accueilli dans votre Laboratoire. Votre grande renommée scientifique, vos dons pédagogiques et vos qualités humaines vous ont placé parmi les plus grandes figures de votre Université.

Nous vous remercions infiniment de nous avoir fait l'honneur de présider notre jury de Thèse.

A N O T R E M A I T R E,

Monsieur le Professeur A. JOUVE

Professeur de Cardiologie Clinique et Expérimentale

Médecin des Hôpitaux.

Depuis quatre ans que nous sommes votre élève, nous avons pu apprécier l'immense savoir, le sens clinique et pédagogique d'un des Maîtres de la Cardiologie.

Nous avons essayé de suivre l'un de vos principes en réalisant une étude aussi peu subjective que possible dans l'appréciation des résultats.

Nous vous soumettons ce travail en témoignage de notre profonde reconnaissance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BOUYARD,

Professeur de Pharmacologie

Vous avez bien voulu siéger dans notre Jury de Thèse. C'est avec appréhension que nous soumettons ce travail à un éminent spécialiste de la Pharmacologie.

Qu'il nous soit permis de vous témoigner notre profonde gratitude pour l'honneur que vous nous accordez.

A Monsieur le Professeur J. TORRESANI

Maître de Conférence Agrégé

Vous êtes l'initiateur de ce travail. Nous vous remercions de la confiance et de l'amitié que vous nous avez témoignées en nous permettant de le mener à bien dans le cadre de votre Unité de Soins Intensifs.

Qu'il nous soit permis de vous exprimer notre admiration pour votre compétence de clinicien et de chercheur à la pointe des techniques cardio-vasculaires et pour vos qualités humaines.

Soyez assuré de notre reconnaissance et de notre dévouement.

A Monsieur FONDARAI

Statisticien Docteur es Sciences

Dont l'aide nous a été précieuse dans le choix de la méthodologie et de l'analyse statistique des résultats.

A notre ami Paul LEVY

Interne des Hôpitaux

Qui a été notre collaborateur le plus proche et grâce auquel cette étude a pu être menée avec rigueur.

A Mesdames les Infirmières de l'Unité de Soins Intensifs

Pour leur dévouement incessant, leur compétence, leur efficacité.

A Mes amis Externes et Internes.

A Mesdames les Secrétaires du Centre Cantini.

Nous tenons à remercier les Laboratoires WELLCOME, et tout particulièrement le Docteur CLEMENT, Directeur des Expertises Cliniques, pour les facilités qu'ils nous ont apportées pour la réalisation de ce travail.

P L A N

- INTRODUCTION -

- PREMIERE PARTIE -

A - RAPPEL ELECTROPHYSIOLOGIQUE -

1°) Electrophysiologie des différentes structures myocardiques isolées.

1 - Caractéristiques communes à toutes les fibres.

a) Potentiel de repos.

b) Potentiel liminaire.

c) Prépotentiel et potentiel d'action.

d) Périodes réfractaires - Phase supernormale.

2 - Caractéristiques différentielles.

a) Les fibres banales.

§ Auriculaires

§ Ventriculaires

b) Les fibres automatiques.

§ Fibres du noeud sino-auriculaire

§ Fibres du noeud atrio-ventriculaire

§ Fibres du connecteur hisien

2°) Electrophysiologie des différentes structures myocardiques in situ.

1 - Séquence d'activation du coeur.

a) Activation et mode de transmission de l'influx.

b) Variation des vitesses de conduction.

2 - Phase de repolarisation.

3°) Supports physico-chimiques des potentiels trans-membranaires.

1 - Origine du potentiel de repos.

2 - Origine du potentiel d'action.

3 - Origine de la dépolarisation diastolique lente des fibres automatiques.

4°) Influence de divers facteurs sur les caractéristiques électrophysiologiques des différentes structures myocardiques.

B - RAPPEL PHYSIOPATHOLOGIQUE -

1°) Mécanismes généraux à l'origine des troubles du rythme par "hyperexcitabilité".

1 - Troubles de la génèse de l'influx.

a) Troubles de l'automaticité du tissu spécifique.

b) Génèse anormale d'influx.

§ Post-potentiels.

§ Repolarisation hétérogène.

§ Dépolarisation persistante.

2 - Troubles de la conduction de l'influx.

a) Bloc unidirectionnel.

b) Conduction décrémentielle.

3 - Troubles associés de la génèse et de la conduction de l'influx.

a) Parasystolie.

b) Phénomènes d'écho.

2°) Mise en jeu des mécanismes.

1 - Effets de l'anoxie sur l'électrophysiologie myocardique.

a) Electrophysiologie de la zone de nécrose/

b) Electrophysiologie de la zone périnécrotique.

§ Modifications des caractéristiques des fibres automatiques.

§ Modifications des caractéristiques des fibres banales

2 Les facteurs associés.

a) Les facteurs nerveux.

§ Intervention du système nerveux parasympathique.

§ Intervention du système adrénergique.

- Sur les fibres saines -

- Sur les fibres anoxiques -

b) Les autres facteurs associés.

§ L'hypokaliémie.

§ L'hypercapnie.

§ L'acidification.

C - RAPPEL PHARMACOLOGIQUE -

Classification de VAUGHAN WILLIAMS

Type I : action directe sur la membrane

Type II : action indirecte liée au blocage du système nerveux adrénergique

Type III : prolongation de la durée du potentiel d'action

Type IV : action indirecte et centrale.

- DEUXIEME PARTIE -

PHARMACOLOGIE ET TOXICITE DU BRETYLIUM

A - PHARMACOLOGIE -

1°) Propriétés cardio-vasculaires.

1 - Action sur la tension artérielle.

2 - Action sur la pression artérielle pulmonaire.

3 - Action sur la fréquence cardiaque.

4 - Action sur la contractilité myocardique.

2°) Propriétés antiarythmiques.

1 - Rappel des travaux expérimentaux sur l'animal entier.

a) Protection contre les arythmies induites par la stimulation électrique et l'injection de drogues.

b) Effect protecteur du Brétylium chez des chiens soumis à une nécrose myocardique expérimentale.

2 - Investigations concernant le mécanisme d'action du Brétylium.

B - TOXICOLOGIE -

a) Les effets secondaires

b) Toxicologie.

- TROISIEME PARTIE -

A - ETUDES CLINIQUES ANTERIEURES -

a) BACANER

b) TORRESANI

c) RICHARD et JERDE

d) CASTANEDA et BACANER

e) TAYLOR et SAXTON

f) TERRY et VELLANI

g) DAY et BACANER

B - METHODOLOGIE -

1°) Remarques préliminaires.

2°) Méthodologie statistique.

3°) Modalités de surveillance.

4°) Protocole d'emploi.

5°) Appréciation des résultats.

a) Protocole.

b) Nomenclature des troubles du rythme rencontrés.

§ Supra-ventriculaires

§ Ventriculaires

§ Gravité clinique

C - RESULTATS -

1°) Etude analytique.

1 - Au cours de l'infarctus aigu du myocarde

a) Sans préjuger de leur type électrocardiographique.

- Initiaux -

- Secondaires -

- Evolution -

b) Troubles du rythme selon leur type électrocardiographique.

1 - Supra-ventriculaires

2 - Ventriculaires

3 - Multiples

c) Cas particuliers.

1 - Disparition d'arythmies rebelles sous double dose

2 - Reprise après interruption d'administration

3 - Emploi de drogues fortement bathmotropes positives

4 - Arythmies apparues secondairement et disparaissant sans adjonction d'un autre moyen antiarythmique.

2 - Malades non porteurs d'un infarctus aigu et soumis au Brétylium.

3 - Tolérance clinique.

4 - Absence d'effet nocif sur la conduction.

2°) Etude synthétique.

§ Intérêt clinique du médicament.

1 - Possibilités de prophylaxie

2 - Toxicité

3 - Efficacité à discuter

- CONCLUSIONS -

I N T R O D U C T I O N

Les troubles du rythme ont de tout temps figuré, avec le choc et les accidents thrombo-emboliques, parmi les complications de la période aiguë de l'infarctus du myocarde. Cependant, le caractère discontinu de la surveillance électrocardiographique ne permettait pas, jusqu'à ces dernières années, d'en apprécier la fréquence exacte et d'en préciser la signification pronostique.

La première évaluation chiffrée portant sur une série importante, fut présentée par MELTZER et KITCHELL en 1961. L'étude du taux de mortalité d'un groupe de 761 malades atteints d'infarctus aigu du myocarde, faisait apparaître le rôle majeur des troubles du rythme, responsables de 47 % des décés, alors que la défaillance cardiaque n'intervenait que pour 43 %, les embolies pour 8 % et les ruptures myocardiques pour 2 %.

Ces constatations eurent un retentissement d'autant plus important que des techniques nouvelles d'électrothérapie avaient vu le jour. En effet, ZOLL, dès 1952, avait utilisé la stimulation électrique externe pour combattre l'arrêt ventriculaire. En 1956, il devait démontrer que la fibrillation ventriculaire (responsable de presque 80 % des morts subites de l'infarctus) pouvait être réduite par un choc électrique externe.

Le but des unités de soins intensifs coronariens, créées depuis 1962 à la suite des travaux de DAY, de MELTZER et KITCHELL, était à l'origine de détecter précocement et de traiter les troublesdu

rythme cardiaque. La surveillance électrocardiographique continue par moniteur devait rapidement démontrer que ces arythmies, en particulier l'hyper-excitabilité ventriculaire, survenaient de façon quasi constante au cours de la phase aiguë (90 à 95 % suivant les auteurs).[61·62·69·83]

Un certain nombre de notions importantes se sont ainsi dégagées ; elles ont déterminé l'orientation actuelle des soins coronariens et en ont accru l'efficacité. On connaît mieux à l'heure actuelle la signification pronostique des troubles de l'excitabilité ventriculaire, même dans leur forme la plus simple (extrasystolie). A côté des arythmies lethales, on distingue des arythmies "potentiellement lethales" dont l'importance avait été mésestimée. Il s'agit essentiellement de troubles du rythme supra-ventriculaires, sans signification péjorative lorsqu'ils surviennent sur un coeur sain mais susceptibles d'aggraver de façon importante la fonction cardiaque au cours de l'infarctus.

Le traitement systématique des troubles du rythme dès leur première manifestation est la règle dans les unités de soins intensifs. Les résultats ont d'ailleurs démontré le bien-fondé de cette attitude thérapeutique. On sait que la mortalité au cours de la période aiguë peut être ainsi réduite de près de 50 %.

Le traitement des troubles du rythme fait appel, outre l'électrothérapie, à de nombreuses drogues appartenant à des familles pharmacologiques diverses (anesthésiques locaux, anti-épileptiques, béta-bloquants, antimalariques). L'action anti arythmique ne correspond pas à une définition simple et univoque. Les mécanismes d'action sont divers et les points d'impact au niveau du coeur sont multiples et variés (automaticité, conduction auriculo-ventriculaire, contractilité myocardique). L'action antiarythmique s'accompagne le plus souvent d'un effet inotrope négatif, indésirable chez des patients en équilibre circulatoire précaire. De ce fait, le traitement connaît parfois des limitations.

Compte tenu de la fréquence des troubles du rythme, en particulier ventriculaires, au cours de la période aiguë de l'infarctus, il semblerait souhaitable de mettre en oeuvre un traitement antiarythmique préventif, assurant une protection continue et efficace.

Le Tosylate de Brétylium présente, à cet égard, un intérêt tout particulier, du fait de son mode d'action et de l'absence d'effet dépresseur sur le myocarde. Pour ces raisons, ce produit paraît convenir au traitement prophylactique des arythmies cardiaques, tel qu'on peut le concevoir dans les unités de soins intensifs. 12.59

Le présent travail comporte trois parties. Dans la première, nous rappellerons :

- les mécanismes physiologiques qui conditionnent le rythme cardiaque normal,
- la physiopathologie des arythmies,
- les bases de la pharmacologie des antiarythmiques.

La deuxième partie traitera des propriétés pharmacologiques du Tosylate de Brétylium, en particulier ses propriétés antiarythmiques.

Dans la troisième partie, nous exposerons les résultats d'une étude portant sur cent douze malades hospitalisés dans l'unité de soins intensifs du Centre Cantini, placés sous surveillance électrocardiographique continue.

L'action protectrice du Brétylium a été mise en évidence sur une série de cent patients atteints d'infarctus aigu du myocarde, par comparaison avec une série de cinquante sujets témoins hospitalisés dans des conditions identiques. Enfin, douze observations concernant des troubles du rythme variés, non consécutifs à un infarctus aigu, mais placés dans des conditions identiques d'observation.

P R E M I E R E P A R T I E

A - RAPPEL ELECTROPHYSIOLOGIQUE -

Les études électrophysiologiques poursuivies depuis une vingtaine d'années ont permis d'appréhender de façon de plus en plus précise les mécanismes physiologiques de l'automatisme cardiaque, les mécanismes pathologiques lors de ses dérèglements, ainsi que l'effet de drogues dans ces différentes circonstances.

1°) Electrophysiologie des différentes structures myocardiques isolées.

La technique des micro-électrodes de verre fut utilisée initialement en électrophysiologie nerveuse par LING et GERARD.[6] Elle fut transposée par WEIDMAN, puis par CORABOEUF[7] au tissu myocardique. Comme la fibre nerveuse, la fibre myocardique est le siège de phénomènes électriques, la membrane cellulaire limite un secteur intra-cellulaire chargé négativement par rapport au secteur extra-cellulaire. Les variations de potentiel de membrane en fonction du temps permettent de définir les caractéristiques communes à toutes les fibres et les caractéristiques différentielles permettant une classification.

1 - Caractéristiques communes à toutes les fibres (schéma n° 1).

a) Potentiel de repos.

Le potentiel transmembranaire des fibres en relaxation mécanique est compris entre - 95 et - 70 mV. Dans l'intervalle de ces valeurs, le potentiel est dit de "repos".

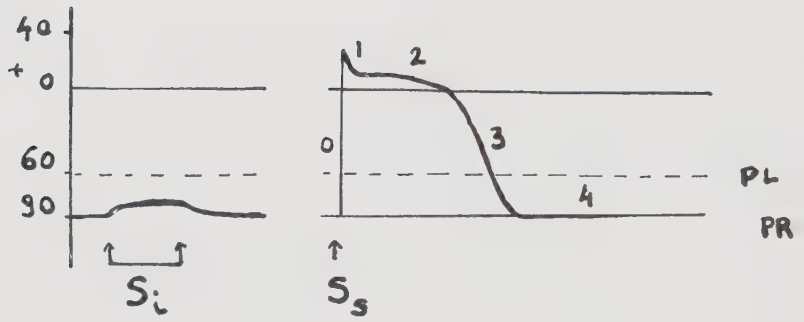


Schéma N° 1 :

PL : Potentiel liminaire.
PR : Potentiel de repos.
Si : Stimulation intraliminaire.
Ss : Stimulation supraliminaire.

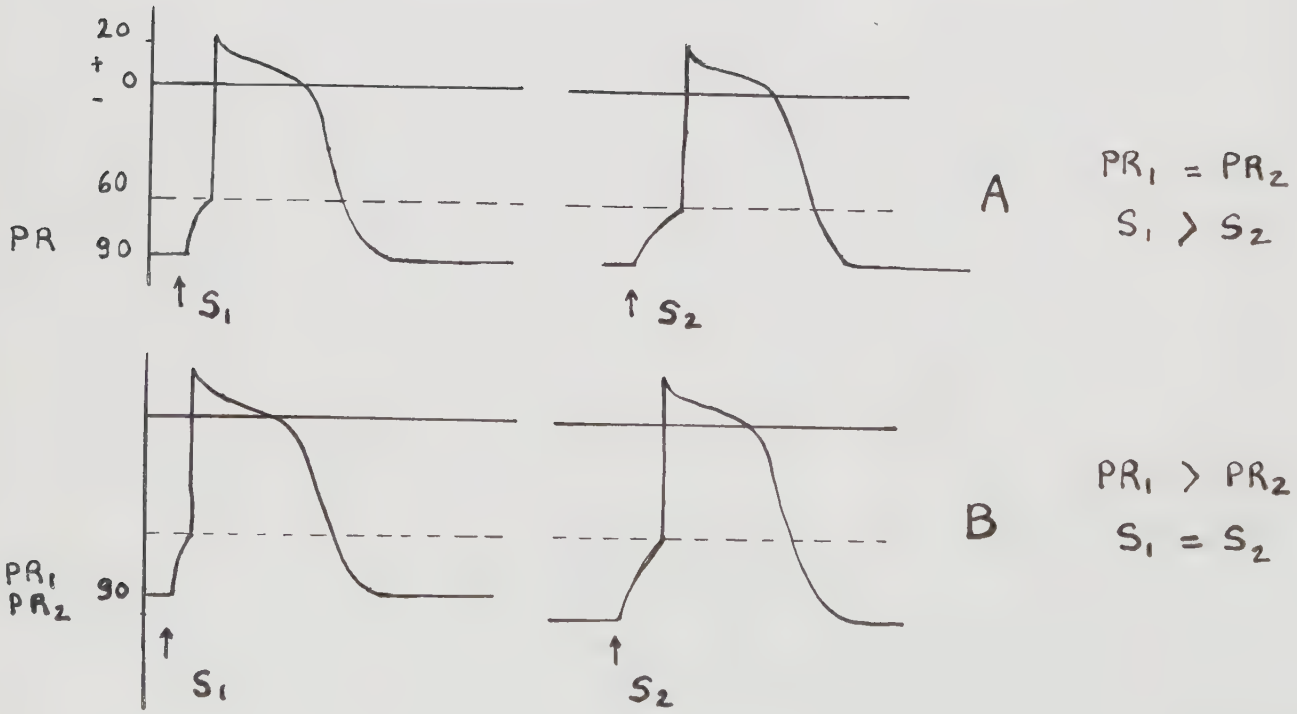


Schéma N° 2 :

a) Durée du prépotentiel en fonction de l'intensité de la stimulation.
b) Durée du prépotentiel en fonction du niveau du potentiel de repos pour une stimulation d'intensité donnée.

b) Potentiel liminaire.

Une stimulation électrique, chimique ou mécanique, appliquée à une fibre au repos, provoque une diminution du potentiel, une dépolarisation. Suivant l'intensité de la stimulation, la fibre peut rester soit en relaxation, soit présenter une contraction. L'enregistrement des variations du potentiel dans ces conditions a permis de mettre en évidence l'existence d'un seuil de dépolarisation qui conditionne le type de réponse. Ce seuil a été appelé "potentiel liminaire" ou seuil d'excitation. Il est situé à - 60 mV. Il varie peu dans les conditions physiologiques.

Lorsque l'intensité de la stimulation provoque une dépolarisation n'atteignant pas cette valeur, on enregistre un phénomène électrique local au niveau du point d'application du stimulus. Le potentiel transmembranaire à ce point se stabilise à un niveau inférieur pendant la durée de la stimulation. La fibre reprend son comportement propre à l'arrêt de celle-ci.

c) Prépotentiel et potentiel d'action.

Si au contraire la stimulation permet d'élever le potentiel transmembranaire à la valeur critique de - 60 mV, un phénomène nouveau apparaît : phénomène électrique propagé, stéréotypé et cyclique, le potentiel d'action, qui s'accompagne normalement d'une contraction de la fibre.

La phase d'élévation du potentiel transmembranaire du niveau de repos au potentiel liminaire, est appelée "prépotentiel". La durée du prépotentiel dépend du niveau du potentiel transmembranaire au moment de la stimulation, et de l'intensité de celle-ci. Plus la polarisation de la membrane est proche de la valeur du seuil d'excitation, plus le prépotentiel sera bref, pour une stimulation d'intensité donnée. Mais pour une valeur donnée de polarisation membranaire, le prépotentiel est d'autant plus bref que la stimulation est plus forte. (schéma n° 2)

Le potentiel d'action se propage concentriquement au point de stimulation, envahit l'ensemble de la membrane cellulaire et disparaît.

La fibre myocardique au repos est donc excitable et obéit à la loi du "Tout ou Rien".

Le potentiel d'action est une réponse univoque comprenant quatre phases :

Phase 0 : Variation brutale du potentiel de - 60 mV à + 20 mV environ.

Il existe non seulement une dépolarisation rapide, mais encore une inversion des polarités de membranes qui correspond au potentiel de "dépassement" ou "overshoot". L'amplitude du potentiel d'action et sa vitesse maximum à la phase 0 dépend du niveau du potentiel de repos au moment de la stimulation. La représentation graphique de cette relation, en portant en abscisse le potentiel de repos et en ordonnée la vitesse d'ascension, est une courbe sigmoïde. Ainsi de faibles variations du potentiel de repos pour des valeurs moyennes peuvent entraîner de fortes variations de la vitesse d'ascension. Nous reverrons plus loin l'importance de ce fait (schéma n° 3).

Les phases 1, 2 et 3 correspondent au retour du potentiel à sa valeur initiale.

Phase 1: Elle est généralement rapide et marque une chute de l'inversion de polarité. Cependant, en fin de phase 1, le potentiel est encore positif.

Phase 2 : Il s'agit d'une phase au cours de laquelle le potentiel transmembranaire conserve de façon à peu près constante la valeur acquise au cours de la phase 1. C'est le "plateau" du potentiel d'action qui conditionne principalement la durée totale du phénomène.

Phase 3 : Il s'agit de la phase de repolarisation proprement dite. Elle est généralement assez rapide et ramène le potentiel à sa valeur initiale.

Ces phases sont d'aspects variables selon le type cellulaire.

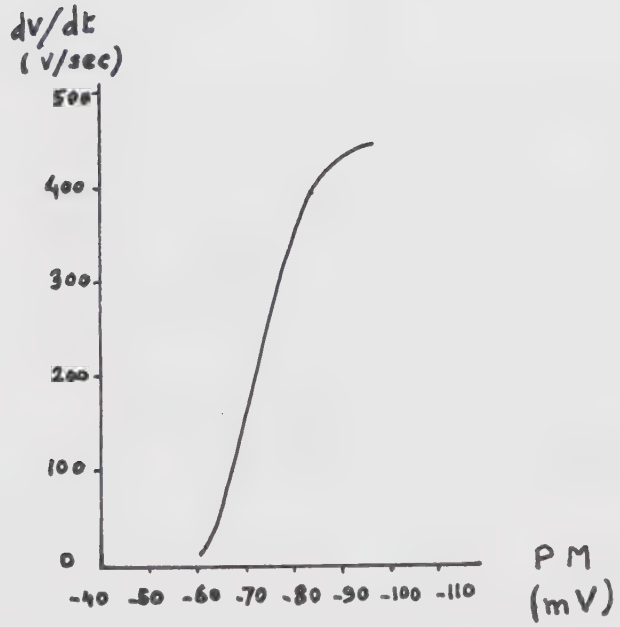


Schéma N° 3 :

Courbe traduisant la relation entre le niveau du potentiel de repos et la vitesse d'ascension du potentiel d'action :

- en abscisse : PM : potentiel de membrane au repos.
- en ordonnée : $\frac{dv}{dt}$: vitesse d'ascension du potentiel d'action.

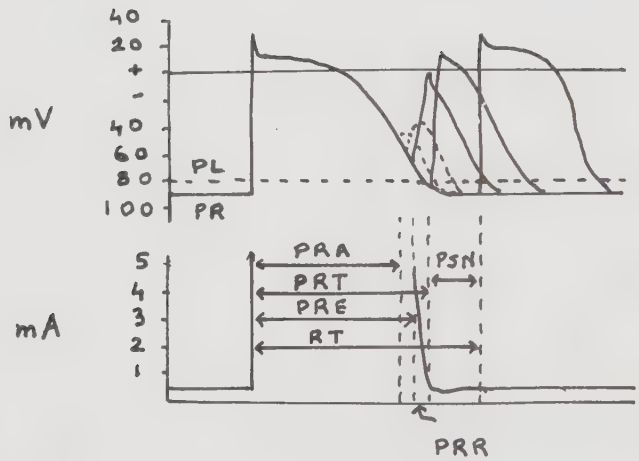


Schéma N° 4 :

D'après HOFFMAN et SINGER, Progress in Cardiovascular Disease 7 : 231, 1964.

PRA : période réfractaire absolue.
PRT : période réfractaire totale.
PRE : période réfractaire effective.
PRR : période réfractaire relative.
PSN : phase supernormale.
RT : récupération totale.

d) Périodes réfractaires - Phase supernormale[15]

L'excitabilité d'une fibre se définit par sa capacité à répondre à une stimulation par un potentiel d'action propagé. Cette propriété varie en fonction du niveau du potentiel transmembranaire au moment de la stimulation. D'autre part, l'intensité minimale de celle-ci, capable de provoquer une réponse, dépend du moment de son application. De cette double inter-relation, résulte l'existence des périodes réfractaires et de la phase supernormale.

Le schéma de HOFFMAN et SINGER permet de résumer ces différentes phases (schéma n° 4).

Si l'on mesure l'intensité minimale d'une stimulation électrique capable de provoquer un potentiel d'action sur une fibre myocardique ventriculaire banale au repos, on obtient une valeur de x mA (en général 0,5 mA). Cette valeur est constante durant toute la période de repos.

Il existe une inexcitabilité totale de la fibre pendant le potentiel d'action jusqu'à ce que le potentiel transmembranaire atteigne - 50 mV. Cette période est appelée "période réfractaire absolue". Elle explique la disparition du potentiel d'action de la surface d'une cellule activée lorsque celui-ci l'a parcourue en entier.

A partir du moment où la repolarisation a ramené le potentiel transmembranaire à une valeur de - 50 mV par l'application de stimuli dix fois plus intenses que pendant la phase de repos, on obtient des variations minimes du potentiel mais pas de réponse propagée et cela jusqu'à environ - 55 mV. La période allant du début du potentiel d'action jusqu'à cette valeur est appelée "période réfractaire effective".

De - 55 mV au niveau du potentiel liminaire, il existe une période au cours de laquelle il est possible d'obtenir des réponses propagées. Le stimulus minimal à appliquer est de moins en moins intense, le potentiel d'action obtenu est d'amplitude inférieure à la normale : cette période est dite "réfractaire relative".

A partir du moment où le potentiel transmembranaire a franchi le potentiel liminaire et jusqu'à ce qu'il ait atteint le potentiel de repos, il existe une phase d'hyperexcitabilité. L'intensité du stimulus nécessaire pour provoquer une réponse propagée est inférieure à l'intensité initiale : cette phase est dite supernormale.

2 - Caractéristiques différentielles.

L'étude des courbes de variation du potentiel en fonction du temps a permis de diviser les fibres myocardiques en deux grandes catégories :

- les fibres banales que l'on trouve au sein de la masse auriculaire ou ventriculaire ;
- les fibres automatiques qui se trouvent dans les formations individualisées connues depuis les premières études anatomiques et que sont les noeuds de KEITH et FLACK, ASCHOW TAWARA, le faisceau de HIS et ses branches, le réseau de PURKINJE.

a) Les fibres banales. (schéma n° 5)

§ Auriculaires :

- Potentiel de repos : - 95 mV sans variation pendant toute cette phase ;
- Potentiel liminaire : - 60 mV ;
- Potentiel d'action :
  - . durée : 100 ms environ
  - . phase 0 : rapide
  - . overshoot : + 30 mV
  - . phase 1 : rapide
  - . phases 2 et 3 confondues
  - . aspect triangulaire de la courbe.

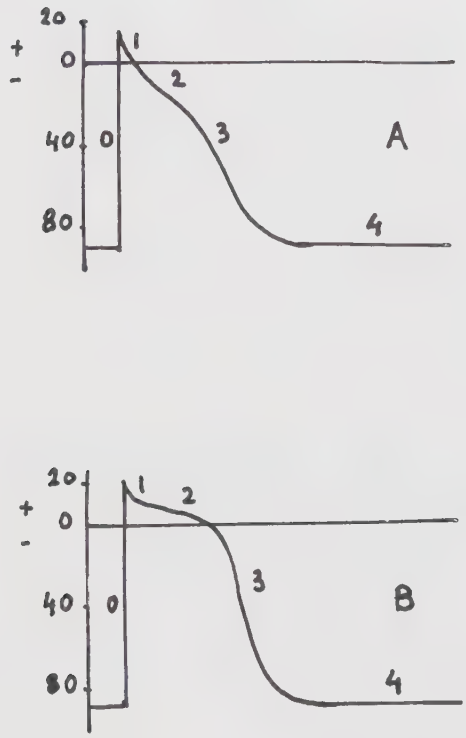


Schéma N° 5 :

Morphologie du potentiel d'action des fibres myocardiques banales :
a) Auriculaires.
b) Ventriculaires.

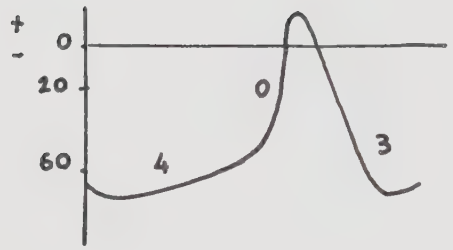


Schéma N° 6 :

Morphologie des variations de potentiel transmembranaire des fibres automatiques :
– Fibre du nœud sino-auriculaire.

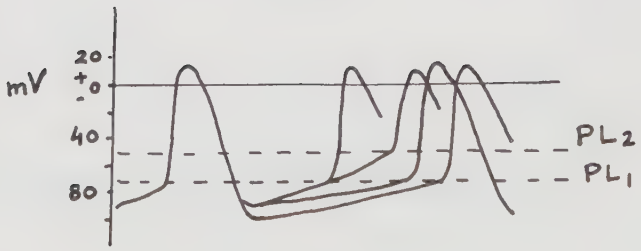


Schéma N° 7 :

D'après HOFFMAN et SINGER, Progress in Cardiovascular Disease, 7 : 229, 1964
– Les différents mécanismes modifiant la fréquence de décharge des fibres automatiques.

§ Ventriculaires :

- Potentiel de repos : - 95 mV sans variation du potentiel pendant toute cette phase ;
- Potentiel liminaire : - 60 mV ;
- Potentiel d'action :
  - . durée : 160 ms environ
  - . phase 0 : rapide
  - . overshoot : entre + 20 et + 30 mV
  - . phase 1 : rapide
  - . phase 2 : plateau durant 100 ms environ
  - . phase 3 : repolarisation en une quarantaine de ms
  - . aspect global de la courbe rectangulaire.

b) Les fibres automatiques. (schéma n° 6)

Les fibres automatiques s'opposent aux fibres myocardiques banales sur un point essentiel : le potentiel de repos ne reste pas à une valeur constante au cours de cette phase.

Il existe une dépolarisation diastolique lente, spontanée qui leur donne la capacité de présenter des potentiels d'action spontanément.

En fin de phase 3, le potentiel transmembranaire de ces cellules atteint une valeur maximale aux environs de - 80 mV : potentiel diastolique maximal.

Au cours de la période de repos, le potentiel décroît progressivement et atteint le seuil d'excitation.

La fréquence de décharge d'une fibre automatique dépend essentiellement de la pente de dépolarisation diastolique lente, mais aussi : du potentiel diastolique maximal et du niveau du potentiel liminaire. (schéma n° 7)

§ Fibres du noeud sino-auriculaire :

- Potentiel diastolique maximum : - 80 mV ;
- Potentiel liminaire : - 60 mV ;

- Potentiel d'action :

Conformément à la courbe sigmoïde décrite précédemment traduisant la relation niveau du potentiel au moment de la stimulation / vitesse d'ascension, la vitesse d'ascension du potentiel d'action est lente, l'amplitude est plus faible, l'overshoot est aux environs de + 10 mV ;

. Phase 1 : progressive et lente
. phase 2 : absente
. phase 3 : progressive.

La dépolarisation diastolique débutant sans transition marquée, la courbe ne présente pas d'angulation vive et prend ainsi l'allure d'une sinusoïde.

La fréquence spontanée de décharge de ces cellules est de 100 à 120 par minute. La pente de dépolarisation diastolique est maximum à leur niveau.

§ Les fibres du noeud atrio-ventriculaire :

Leurs caractéristiques électrophysiologiques sont identiques à celles du noeud sino-auriculaire. Elles n'en diffèrent que par la pente de dépolarisation diastolique lente qui est beaucoup plus faible. Leur fréquence de décharge spontanée est aux alentours de 50/mn.

§ Les fibres du connecteur hisien (HIS et PURKINJE)

Leurs caractéristiques sont intermédiaires.

- Des cellules banales, elles possèdent :
  . le potentiel de repos à - 95 mV
  . le potentiel liminaire à - 60 mV
  . le potentiel d'action :
    - phase 0 : rapide
    - overshoot marqué : + 20 , + 30 mV
    - une phase 2 importante.

L'aspect du potentiel d'action est rectangulaire.

La durée de la phase 2 s'accroît au fur et à mesure que

l'on progresse le long du connecteur.

La phase 3 de repolarisation est plus rapide que sur les fibres banales.

- Des cellules automatiques, elles possèdent la caractéristique essentielle : une dépolarisation diastolique lente spontanée de pente de plus en plus faible au fur et à mesure que l'on se rapproche des fibres ventriculaires banales.

2°) Electrophysiologie des différentes structures myocardiques in situ.

Les études électrophysiologiques sur lambeaux myocardiques maintenus dans des bains de survie, et les études sur l'organe in siut, ont permis de saisir les inter-relations entre les différentes fibres et de proposer des hypothèses rendant compte de l'automaticité, de l'activation et de la repolarisation de la masse myocardique dans son ensemble.

1 - Séquence d'activation du coeur.

Si l'on admet le lien excitation - contraction, la séquence physiologique d'activation du coeur a comme conséquence la contraction harmonieuse des différentes cavités cardiaques.

a) Activation et mode de transmission de l'influx.

L'onde d'activation prend naissance au niveau du noeud sino-auriculaire. Les fibres du noeud ont des pentes de dépolarisation diastoliques voisines. A chaque cycle, une fibre dont la pente de dépolarisation est la plus forte, prend en charge l'activation de l'ensemble. Le potentiel d'action disparaît au niveau de la fibre initialement dépolarisée dès qu'il a parcouru la totalité de la membrane cellulaire. Il est donc nécessaire que le potentiel d'action se transmette aux fibres contigues. Si la transmission est normale, il dépolarise les autres fibres automatiques avant que leur propre dépolarisation diastolique n'ait pu

amener leur potentiel transmembranaire au seuil d'excitation.

En microscopie optique, le myocarde présente l'aspect d'un syncytium. Ceci permettrait d'admettre l'hypothèse selon laquelle un potentiel d'action engendré par une stimulation convenable en un point quelconque du myocarde puisse se transmettre à l'ensemble du coeur.

La théorie de la conduction syncytiale a été abandonnée depuis que la microscopie électronique a montré que les fibres myocardiques sont bien individualisées en cellules. Les disques intercalaires ne sont pas des points de jonction, mais l'accolement des membranes cellulaires amincies à ce niveau, de deux cellules distinctes.

Une transmission du potentiel d'action de type nerveux, avec intervention de médiateurs chimiques, est inconcevable du fait des vitesses de conduction observées.

Le mode de transmission serait de type électrotonique.

La résistivité membranaire est élevée, sauf au niveau des disques intercalaires. De ce fait, le potentiel d'action d'une fibre activée abaisse à ce niveau le potentiel transmembranaire de la fibre contiguë et l'amène au seuil d'excitation. Un potentiel d'action apparaît donc et se propage à l'ensemble de la membrane, atteignant ainsi les disques d'autres cellules. L'activation suit un trajet en chicane du fait de l'agencement trabéculé du myocarde.

Ce type de transmission rend compte des différents phénomènes observés, en particulier les variations des vitesses de conduction.

Dans le myocarde auriculaire, l'onde d'activation se propage concentriquement au noeud sino-auriculaire, à la vitesse de 1 mètre par seconde [+]. Elle atteint les régions les plus éloignées des oreillettes en 8/100e de seconde. Elle est arrêtée par les anneaux

+ Nous n'envisagerons pas ici la question, encore discutée, des faisceaux unissant le noeud de KEITH et FLACK et d'ASCHOW TAWARA.

fibreux auriculo-ventriculaires. A la partie inférieure du septum inter-auriculaire, elle atteint les racines de ZAHN du noeud atrio-ventriculaire. A ce niveau, la vitesse de conduction est très ralentie, de l'ordre de 2 cm par seconde. Ceci a été mesuré par des enregistrements directs des potentiels transmembranaires in situ (HOFFMAN et CRANEFIELD, PAES et CARVALHO)[56]. La vitesse de conduction augmente dans le faisceau de HIS, puis les branches et le réseau de PURKINJE, à tel point que l'activation chemine préférentiellement dans le tissu spécifique (2 m/seconde). Elle envahit ensuite le myocarde ventriculaire. La vitesse de conduction dans le myocarde privé de fibre de conduction est de l'ordre de 0,37 m par seconde.

La disposition anatomique des branches du faisceau de HIS et du réseau de PURKINJE explique la chronologie de l'activation ventriculaire. Ainsi l'activation présente une configuration spatiale en forme de front, envahissant la masse myocardique, systématisable à chaque instant. De ce fait, les fibres contiguës se trouvent dans un même état électrophysiologique. Ce parallélisme chronologique explique que l'activation ayant parcouru l'ensemble de la masse myocardique, disparaisse à la fin de chaque cycle.

b) Variations des vitesses de conduction.[54]

Dans la théorie électronique de la transmission de l'influx, la vitesse de passage de l'activation d'une cellule à une autre dépend des caractéristiques du potentiel d'action activateur et de l'état électrophysiologique de la fibre à activer.

La durée de passage de l'influx correspond à la période de prépotentiel. Or, nous avons vu que sa durée dépend à la fois de l'intensité de la stimulation et du niveau de polarisation de la membrane au moment de l'application de celle-ci. Cette phase sera d'autant plus brève que le potentiel d'action activateur sera plus rapide et plus ample et que le potentiel transmembranaire de la cellule à activer sera plus proche du potentiel liminaire au moment de l'activation.

Les variations de vitesse de conduction observées sont donc liées aux caractéristiques électrophysiologiques des tissus traversés par l'onde d'activation. Elles sont le reflet des variations de durée des prépotentiels. Ainsi, à la jonction sino-auriculaire, la vitesse de conduction est faible du fait de la lenteur d'ascension du potentiel d'action sinusien, de son amplitude faible et du fait du niveau du potentiel transmembranaire de repos très bas des fibres auriculaires banales.

Dans le myocarde auriculaire, la vitesse de conduction est rapide du fait de l'aspect de la phase 0 du potentiel d'action dans cette zone.

Au niveau de la jonction auriculo-nodale et dans la zone initiale du noeud atrio-ventriculaire, la vitesse de conduction est brutalement freinée. La conduction dans cette zone est dite "décrémentielle", c'est à dire progressivement ralentie. Ceci peut s'expliquer de la façon suivante : les cellules atrio-ventriculaires sont automatiques. Leur potentiel transmembranaire diastolique, lorsque l'onde d'activation les atteint, est proche du potentiel liminaire du fait de la dépolarisation diastolique lente. Or, nous avons vu qu'il existe une relation, se traduisant graphiquement par une courbe sigmoïde, entre le niveau du potentiel lors de la stimulation et la vitesse d'ascension du potentiel d'action induit. Ici, la stimulation est représentée par l'arrivée du potentiel d'action auriculaire. A ce moment, on se trouve sur la partie gauche de la courbe sigmoïde, c'est à dire que le potentiel d'action induit va présenter une phase 0 prolongée et d'amplitude faible. Ce potentiel d'action va engendrer au niveau des disques intercalaires suivants un électrotonus faible, la phase de prépotentiel sera prolongée. Ce phénomène se reproduisant dans toute la partie initiale du noeud, la vitesse de conduction globale y est fortement ralentie. Elle ne s'accélère à nouveau que dans les zones où les fibres ayant une dépolarisation diastolique beaucoup plus lente que dans les zones précédentes, l'activation les atteint dans un état de polarisation supérieure. Leur potentiel d'action, de ce fait, présente une phase 0 plus rapide et

ample, donc induit un électrotonus plus efficace. La durée du prépotentiel à la jonction suivante y est plus brève, le phénomène se reproduisant à chaque jonction cellulaire, la vitesse s'accroît à tel point que l'activation chemine préférentiellement dans les voies de conduction.

Les variations physiologiques de la vitesse de conduction ont leur pendant en pathologie. En effet, la conduction de type décrémentielle peut se voir ailleurs qu'au niveau de la jonction atrio-ventriculaire. Il suffit qu'il existe des conditions électrophysiologiques analogues lors de l'arrivée de l'onde d'activation. Par ailleurs, une accentuation de ce phénomène peut rendre compte des différents troubles de conduction.

En conclusion, on peut considérer le myocarde comme un ensemble d'éléments juxtaposés, chacun jouant un rôle précis dans la génèse et la transmission de l'influx. Le sens de l'activation physiologique est imposé par la hierarchie des vitesses de dépolarisation diastolique des éléments automatiques et par le parallélisme chronologique de l'activation au sein du myocarde. Les périodes réfractaires des éléments contigus sont en phase et conditionnent la fin d'un cycle.

Ce système d'activation est d'une fiabilité considérable si l'on se rappelle le nombre de cycles dont le coeur est le siège. Cependant, le sens d'activation n'est pas univoque, la transmission électrotonique pouvant se faire aussi bien d'une cellule A vers une cellule B que l'inverse. Seul le point de départ de l'influx détermine le sens d'activation. Cependant, l'élément à activer doit être en dehors de la période réfractaire effective. Ces caractéristiques permettent d'expliquer les altérations de l'activation sous l'influence de divers facteurs et états pathologiques.

2 - Phase de repolarisation.

Si l'activation présente une configuration spatiale précise à chaque instant du cycle, il n'en est pas de même de la repolarisation. Elle débute dès la phase 1 du potentiel d'action, apparaissant

localement au niveau de chaque cellule et indépendamment les unes des autres. Sa durée dépend de nombreux facteurs, en particulier la température et la pression. La phase de repolarisation se déroulant au cours de la systole mécanique, son processus est troublé par la pression exercée par la contraction. Ce sont les régions sous endocardiques qui supportent les pressions les plus élevées ; la repolarisation est donc plus précoce dans les zones épicardiques.

Pour SODI PALLARES, elle se ferait au hasard dans une grande partie du myocarde, ce qui entraînerait une annulation réciproque des phénomènes électriques, sauf au niveau de la paroi ventriculaire gauche où l'onde de repolarisation serait orientée de l'extérieur vers l'intérieur. Il n'existe qu'un léger décalage des phases de repolarisation entre les fibres contiguës.

3°) Supports physico-chimiques des potentiels transmembranaires.19·54·7·84

L'ensemble des propriétés électrophysiologiques est soutendu par l'existence d'un gradient ionique de part et d'autre de la membrane cellulaire, gradient maintenu par l'ensemble du métabolisme.

Dès 1902, BERNSTEIN propose l'hypothèse selon laquelle le potentiel de démarcation ou de lésion serait produit par des différences de concentrations ioniques de part et d'autre de la membrane, c'est à dire par une pile de concentration.

1 - Origine du potentiel de repos.

Lorsque deux solutions comprenant plusieurs ions sont séparées par une membrane semi-perméable, celle-ci est le siège d'échanges ioniques.

L'intensité du flux de chaque ion est fonction de la différence de concentration de part et d'autre de la membrane pour chaque élément. La diffusion de chaque ion s'accompagne d'un transfert de charge d'où l'établissement d'une différence de potentiel.

L'état d'équilibre est atteint lorsque les forces électriques compensent les forces osmotiques.

Ces principes s'appliquent à la membrane cellulaire des fibres myocardiques. Le potentiel transmembranaire peut être calculé à partir de la formule de HODGKIN et KATZ dérivée de la formule de NERNST.

$$E = \frac{RT}{F} \times Ln \frac{PK\ [Ki] + P\ Na\ [Na]i + P\ cl\ [Cl]i}{PK\ [Ke] + P\ Na\ [Na]e + P\ Cl\ [Cl]e}$$

où :

R est la constante des gaz parfaits,

T la température absolue,

F 1 Faraday ou 96 500 coulombs,

PK, P Na, P Cl la perméabilité membranaire pour les ions potassium, sodium, chlore,

Ki Na i Cl i la concentration intra-cellulaire des ions,

Ke Na e Cl e leur concentration extra-cellulaire.

Le potentiel de repos des fibres myocardiques est influencé essentiellement par le rapport des concentrations intra et extra-cellulaires en potassium $\frac{Ki}{Ke}$. Il est dû à plus de 80 % à cet ion. La différence serait liée à l'intervention de l'ion chlore (ALLAN J BRADY). L'ion sodium n'interviendrait pratiquement pas au cours de la phase de repos.

Le potassium tend à diffuser à l'extérieur de la membrane, étant donné une perméabilité membranaire presque maximale pour cet ion au cours de cette phase et la concentration intra-cellulaire élevée, mais il est maintenu par les charges négatives des protéines cytoplasmiques. Cependant, les deux tendances ne s'annulent pas et il existe un flux de diffusion vers le milieu extra-cellulaire.

Le sodium est soumis à l'action conjuguée des forces électriques et osmotiques qui tendent à le faire pénétrer dans la cellule, mais la perméabilité membranaire pour cet ion au cours du potentiel de repos est très faible. Cependant, il existe un léger flux de diffusion de l'extérieur vers l'intérieur de la cellule du fait de la concentration extra-cellulaire très élevée par rapport à la concentration intra-cellulaire.

En dépit de ce fait, la concentration intra-cellulaire du sodium reste inchangée. Le gradient ionique est maintenu par le mécanisme de la "pompe à sodium" qui puise son énergie dans les liaisons riches en énergie de l'ATP provenant des métabolismes intermédiaires.

Ainsi le sodium est rejeté activement de la cellule tandis que simultanément du potassium y est réintroduit.

Le calcul du potentiel transmembranaire de repos montre qu'il se rapproche de la valeur du potentiel thermodynamique d'équilibre de la pile au potassium. Sa valeur théorique maximum serait de - 120 mV. Sa valeur maximale réelle est aux environs de - 95 mV.

2 - Origine du potentiel d'action. (schéma n° 8)

Au cours de la phase de repos, on l'a vu, la perméabilité membranaire au potassium n'est pas maximale, la perméabilité membranaire au sodium n'est pas nulle.

Lors d'une stimulation et quel que soit son mode, tout se passe comme si du sodium pénétrait dans la cellule.

Si la stimulation est peu intense, la concentration intracellulaire du sodium augmente légèrement et le potentiel transmembranaire, conformément au calcul, s'abaisse.

A l'arrêt de la stimulation, les mécanismes actifs restaurent le potentiel de repos.

Si la stimulation est suffisamment intense, au delà du seuil critique, la pénétration de sodium provoque une augmentation de la perméabilité membranaire pour cet ion, si bien qu'il pénètre encore davantage sous l'action conjuguée des forces électriques et osmotiques,

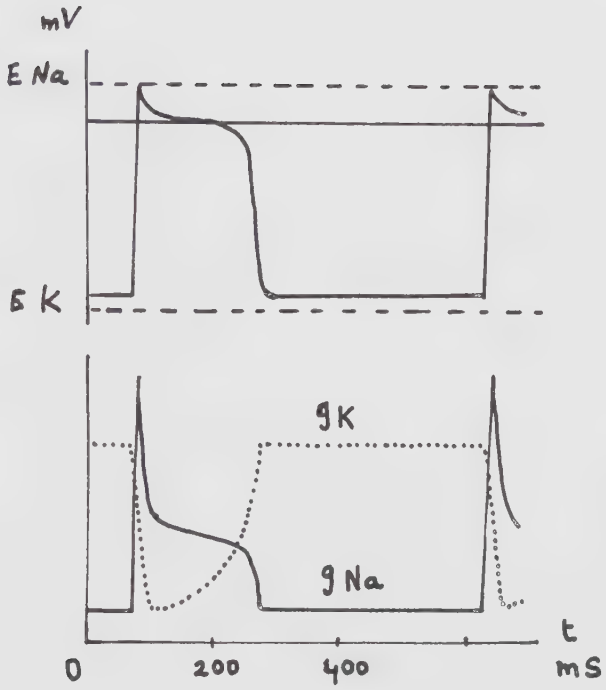


Schéma N° 8 :

Variation de la conductance membranaire des ions sodium et potassium (gNa et gK) au cours d'un cycle cardiaque au niveau d'une fibre ventriculaire.

accroissant ainsi encore davantage la perméabilité de la membrane. L'auto-entraînement de ces phénomènes provoque la dépolarisation rapide et l'inversion du potentiel de membrane. Celui-ci tend à atteindre le potentiel thermodynamique d'équilibre de la pile à sodium, rendant compte du potentiel de dépassement.

Simultanément à l'augmentation de perméabilité membranaire au dosium, existe une chute de la perméabilité membranaire au potassium. Elle est très faible à la fin de la phase 0.

La perméabilité membranaire au sodium chute alors rapidement, tandis que celle du potassium s'accroît. Il pénètre de moins en moins de sodium et il sort de plus en plus de potassium. Ces faits rendront compte de la phase 1 du potentiel d'action.

Le plateau s'explique par le croisement des courbes de perméabilité du potassium et du sodium ; plus il s'effectue lentement, plus le plateau est long.

La phase de repolarisation correspond à une augmentation brutale de la perméabilité membranaire au potassium, ceci à partir d'une concentration extra-cellulaire critique. Il y a alors sortie rapide du potassium, le sodium ne pénétrant plus dans la cellule. Ces phénomènes ramènent le potentiel transmembranaire à sa valeur initiale.

A la fin de la phase 3 du potentiel d'action, le bilan des entrées et des sorties ioniques à travers la membrane cellulaire traduit un léger excès d'ion sodium et un déficit en ion potassium. Les mécanismes actifs décrits précédemment rétablissent l'état initial.

L'aspect caractéristique des courbes de variation du potentiel en fonction du temps des différentes fibres dépend de l'ultrastructure de la membrane, de l'agencement anatomique et des variations locales de concentrations ioniques. Les modifications enregistrées sous l'influence de divers facteurs peuvent être interprétées dans la plupart des cas, comme des actions sur la perméabilité membranaire aux ions sodium et potassium.

3 - Origine de la dépolarisation diastolique lente des fibres automatiques.

Dans les fibres myocardiques banales, les perméabilités membranaires aux ions sodium et potassium restent constantes au cours de la période de repos.

Au niveau des fibres automatiques, il n'en serait pas ainsi. La dépolarisation diastolique lente s'expliquerait par :

- une chute progressive et spontanée de la perméabilité membranaire aux ions potassium à la fin de la phase 3 ;

- une augmentation corrélative de la perméabilité au sodium, de telle sorte que du sodium pénètre spontanément dans la cellule. Lorsque la perméabilité au soddium a atteint le seuil critique, un potentiel d'action apparaît.

4°) Influence de divers facteurs sur les caractéristiques électrophysiologiques des différentes structures myocardiques.

De nombreux facteurs peuvent modifier les caractéristiques électrophysiologiques du myocarde.

Nous nous contenterons de citer ici l'influence des médiateurs chimiques du système nerveux antonome dans leurs limites physiologiques. Ainsi le système nerveux parasympathique innerve le coeur par les nerfs vagues. Les terminaisons parasympathiques sont localisées essentiellement au niveau du tissu spécifique auriculaire, noeud sino-auriculaire et, à un degré moindre, dans le noeud atrio-ventriculaire.[31]

Le système nerveux sympathique serait également présent dans ces zones, mais il semble qu'il existerait également au niveau du tissu spécifique ventriculaire, en particulier au niveau du réseau de PURKINJE.

De ce fait, le parasympathique et son médiateur l'acétylcholine, agissent surtout à l'étage auriculaire, le sympathique et les catécholamines agissent à tous les niveaux. Cependant, l'influence est

toujours prépondérante au niveau du noeud sino-auriculaire et, donc, sur la génèse de l'influx.

L'acétylcholine augmente la perméabilité membranaire au potassium. Cette propriété au niveau du noeud sino-auriculaire a comme conséquence un ralentissement de la dépolarisation diastolique lente. L'augmentation du tonus parasympathique s'accompagne donc d'un ralentissement de la fréquence sinusale.

L'acétylcholine agit aussi sur les autres cellules auriculaires en raccourcissant la durée du potentiel d'action par accélération de la repolarisation. Cet effet s'accompagne d'un raccourcissement marqué des périodes réfractaires effectives.

La stimulation vagale ne modifie pas les caractéristiques des fibres ventriculaires.

Les catécholamines accélèrent la fréquence de décharge du noeud sino-auriculaire en agissant sur la pente de dépolarisation diastolique qu'elles accroissent, et en élevant le potentiel liminaire. L'augmentation du tonus sympathique provoque donc une tachycardie sinusale.

Les autres facteurs qui interviennent physiologiquement sont la température sanguine, les pressions partielles d'oxygène et de CO2, les concentrations ioniques du potassium, du sodium, le pH. Leur intervention étant constante à la phase aiguë de la nécrose myocardique et jouant dans le sens d'une augmentation des risques d'arythmies, nous les reverrons plus loin.

B - RAPPEL PHYSIOPATHOLOGIQUE -

La traduction électrocardiographique d'une altération de la séquence d'activation du myocarde ne renseigne pas sur le mécanisme physiopathologique en cause. C'est par un abus de langage que la terminologie utilisée pour définir les divers troubles du rythme semble recouvrir les mécanismes physiopathologiques sous-jacents. C'est ainsi qu'on divise traditionnellement les troubles du rythme en troubles

de la conduction qui représentent les différents "blocs" cardiaques décelables par l'électrocardiogramme de surface et en troubles du rythme par hyperexcitabilité, comportant tous les autres troubles.

En fait, l'enregistrement des tracés électrocardiographiques endocavitaires a déjà permis de reconnaître l'insuffisance d'une telle schématisation. Ce sont surtout les études sur lambeaux myocardiques provenant de diverses espèces maintenues dans des bains de survie, qui ont fait le plus progresser nos connaissances des mécanismes et leur complexité.

Les troubles de la conduction classiques, bien que fréquents et graves à la phase aiguë de la nécrose myocardique, ne constituent pas l'objet de notre étude. Nous rappellerons les mécanismes divers qui sont en cause dans les troubles dits par "hyperexcitabilité" à la phase aiguë de la nécrose.

Nous verrons ensuite quelles sont les conditions pathologiques existant en ces circonstances, permettant leur mise en jeu.

1°) Mécanismes généraux à l'origine des troubles du rythme par "hyperexcitabilité".

Comme le laissent prévoir les propriétés électrophysiologiques des différentes fibres myocardiques et le mode de transmission de l'influx, les troubles du rythme peuvent prendre naissance en n'importe quel point du myocarde, aussi bien spécifique que banal. Chaque élément myocardique joue un rôle précis dans la génèse et la transmission de l'influx.

Les troubles dits par hyperexcitabilité sont en fait dus à trois types de mécanismes :

- des troubles de la génèse de l'influx,
- des troubles de la conduction,
- enfin des troubles complexes associant ces deux types de mécanismes.

1 - Troubles de la génèse de l'influx.[54]

a) Troubles de l'automaticité du tissu spécifique.

Toutes les fibres spécifiques du coeur sont potentiellement automatiques. Sur lambeaux myocardiques isolés, il est possible de mettre en évidence cette propriété jusqu'au niveau le plus distal du réseau de PURKINJE. Physiologiquement, ce sont les fibres du noeud sino-auriculaire qui, ayant la pente de dépolarisation diastolique la plus élevée, prennent en charge l'activation du myocarde.

Une activation est dite ectopique quand son point de départ n'est pas situé au niveau du noeud sino-auriculaire. Une telle éventualité se produit lorsque l'automaticité d'une cellule du tissu spécifique, localisée ailleurs que dans le noeud sino-auriculaire, s'accroît suffisamment pour déborder celle du pace-maker physiologique.

Cette prise en charge de l'activation par un foyer d'automaticité accrue peut être exceptionnelle ou plus ou moins persistante, conditionnant un seul cycle anormal ou entraînant un rythme soutenu.

Ce mécanisme est favorisé par la dépression simultanée du noeud sino-auriculaire.

Il peut exister simultanément plusieurs foyers ectopiques, la commande variant de l'un à l'autre. Il peut y avoir compétition entre un ou plusieurs foyers ectopiques et le pace-maker physiologique.

La fréquence de décharge des éléments automatiques peut être accrue non seulement par augmentation de la pente de dépolarisation diastolique lente, mais encore par abaissement du potentiel diastolique maximal et/ou élévation du potentiel liminaire.

La nécrose myocardique peut être responsable de telles anomalies, soit par sa présence même, soit par l'intervention de facteurs extrinsèques.

Ce type de mécanisme a longtemps été considéré comme le seul connu à l'origine de battements ectopiques ; en fait, il en existe d'autres, comme en témoigne la dépendance de certaines extrasystoles couplées à un cycle normal. La compression du sinus carotidien permet de ralentir le cycle sinusal, mais l'extrasystole survient toujours

couplée de façon identique. Ceci laisse supposer qu'il ne s'agit pas d'un foyer d'automaticité accrue, mais l'induction par le cycle normal d'un cycle pathologique.

b) Génèse anormale d'influx.[31]

Ces mécanismes sont proprement pathologiques. Il s'agit des phénomènes de post-potentiel, de repolarisation hétérogène et de dépolarisation persistante.

Ils nécessitent tous l'existence d'un influx préalable et ne sont donc pas à l'origine de véritables foyers ectopiques.

§ Post-potentiels (schéma n° 9)

Leur mise en évidence fut à l'origine, purement expérimentale. Sur des lambeaux myocardiques dépourvus de fibres automatiques, il est en effet possible, par badigeonnage avec des solutions d'aconitine, de faire apparaître à la suite d'une seule stimulation une activité répétitive. L'enregistrement des potentiels montre qu'il existe, après repolarisation complète, au cours de la phase de repos, des variations oscillatoires du potentiel approchant le potentiel liminaire. Qu'une oscillation ait une amplitude suffisante pour l'atteindre et un potentiel d'action propagé se constitue.

Un tel mécanisme a pu être mis en évidence au niveau des fibres du noeud sino-auriculaire par baisse de la concentration extracellulaire en ion sodium basse et addition d'isoprotérénol (WEST). Ainsi les catécholamines pourraient être capables d'engendres certaines tachyarythmies par ce mécanisme au niveau également des autres fibres potentiellement automatiques. Il s'agit ici d'autre chose qu'une augmentation de l'automaticité. La stimulation vagale pourrait faire cesser ces troubles en diminuant l'amplitude des oscillations du post-potentiel (WEST).

Schéma N° 9 :

Génèse anormale d'influx par post-potentiels.

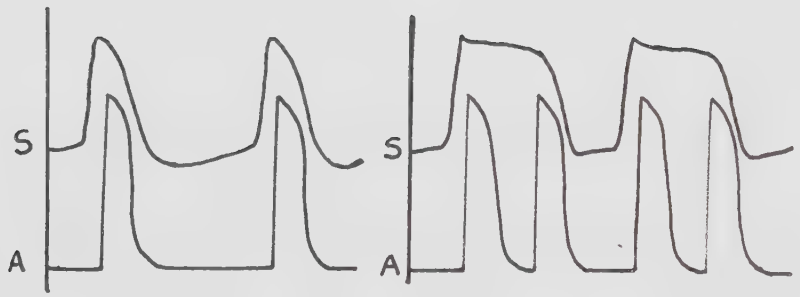


Schéma N° 10 :

Génèse anormale d'influx par repolarisation hétérogène.

§ Repolarisation hétérogène.

La repolarisation hétérogène peut être à l'origine d'influx anormaux aussi bien dans le tissu spécifique que banal.

Ce mécanisme apparaît lorsqu'il existe un petit groupe de fibres présentant un retard important de repolarisation par prolongation du plateau du potentiel d'action, le tissu contigu se repolarisant normalement. Lorsqu'un électrotonus suffisant est créé entre les deux groupes de fibres, un nouvel influx apparaît dans le tissu repolarisé et se propage.

Ce phénomène a été mis en évidence sur l'oreillette droite du lapin placée dans une solution pauvre en calcium. La sensibilité des cellules du noeud sino-auriculaire aux faibles concentrations de calcium est plus forte que celle des fibres auriculaires. La repolarisation est prolongée fortement dans le noeud, alors qu'elle est normale dans l'oreillette. Il a été ainsi enregistré deux potentiels auriculaires pour chaque potentiel sinusal.

Un phénomène identique a été mis en évidence chez le chien par stimulation vagale : celle-ci raccourcit la période réfractaire du muscle auriculaire sans modifier la durée du potentiel sino-auriculaire.

Lors de la nécrose myocardique, un tel mécanisme est possible puisque des groupes de fibres se repolarisent vite tandis que d'autres conservent leur caractéristique normale.(schéma n° 10)

§ Dépolarisation persistante.

Une dépolarisation persistante peut se voir à la jonction entre tissu sain et tissu lésé. Ceci est particulièrement le cas lors d'une nécrose myocardique. Les courants de démarcation en seraient responsables. Elle peut, de la même manière que dans le mécanisme précédent, engendrer un influx anormal.

Ces mécanismes générateurs d'influx anormaux provoquent non seulement une activation ectopique, mais peuvent entraîner des troubles encore plus complexes, la conduction de l'influx dans les zones anormales étant précaire.

2 - Troubles de la conduction de l'influx.[52-54]

Les troubles du rythme dits par "hyperexcitabilité" peuvent trouver leur origine encore dans des perturbations de la conduction de l'influx liées le plus souvent à la non homogénéité du tissu. En effet, l'influx peut persister à la faveur de tels troubles dans une zone limitée du myocarde et se répandre à nouveau lorsque le reste de l'organe a récupéré un état de réceptivité suffisant. La persistance de l'influx est liée à l'existence de zones de conduction décrémentielle ou à des zones de blocs intermittents. Nous avons vu les conditions nécessaires à l'établissement d'une conduction de ce type. L'anoxie, ainsi que de multiples facteurs pathologiques, sont susceptibles de provoquer de telles zones, mais il est nécessaire de leur supposer des arrangements anatomiques particuliers pour que l'influx puisse "réentrer" dans les zones repolarisées. Ils peuvent exister en particulier au niveau des terminaisons du réseau de PURKINJE. Celui-ci se divise en branches très fines qui s'accolent aux fibres ventriculaires. Le schéma proposé par HOFFMAN permet de saisir par quel mécanisme le bloc unidirectionnel ou la conduction décrémentielle localisée peut être à l'origine d'une "micro-réentrée". (schéma n° 11).

a) Le bloc unidirectionnel.

Un potentiel d'action se propage le long d'une fibre du réseau de PURKINJE. Il atteint une bifurcation distale, une branche A étant perméable, une branche B étant en période réfractaire effective, il emprunte la première et atteint les fibres ventriculaires qu'il dépolarise, puis, par leur intermédiaire, l'extrémité distale de la branche B. Les cellules de cette branche ont eu le temps de se repolariser suffisamment pour sortir de la période réfractaire effective ; l'influx peut s'y engager à contre courant. Si la repolarisation est assez avancée dans la branche A et dans le tronc du réseau, l'influx va pouvoir s'y propager à nouveau et ainsi être à l'origine d'une nouvelle activation myocardique. Pour qu'un tel circuit récurrent puisse apparaître, il faut

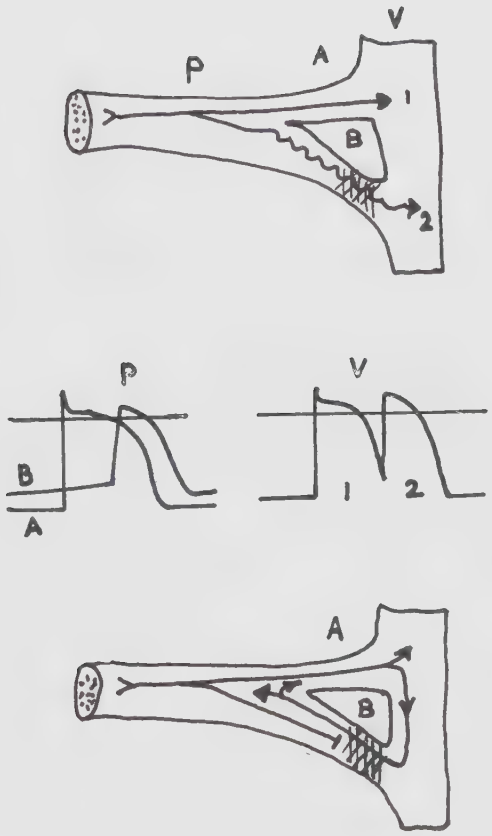


Schéma N° 11

D'après HOFFMAN in The Myocardial Cell.
U. Penna. Press, Philadelphia, Pa, 1966, 251-267.
Cf texte.

que la distance à parcourir par l'influx soit assez longue pour que la repolarisation globale ait eu le temps de se faire. Cette distance a été mesurée. Elle est de l'ordre de quelques millimètres.

b) La conduction décrémentielle.

Dans une disposition anatomique identique, la conduction décrémentielle peut également assumer la conservation de l'influx. En effet, si l'influx se propage lentement dans la branche B et normalement dans la branche A, il y aura une activation des fibres ventriculaires induite par l'influx provenant de la branche A. La repolarisation étant assez avancée, l'influx sortant de la branche B peut induire une nouvelle activation.

Les mécanismes peuvent simuler sur l'enregistrement électrocardiographique de surface, des troubles liés à une augmentation de l'automaticité extrasystolie ou tachycardie ventriculaire, mais, en fait, il s'agit de troubles beaucoup plus graves car ils peuvent conduire à une dispersion temporelle des périodes réfractaires telle que l'activation devienne anarchique et aboutisse à la fibrillation ventriculaire.

3 - Troubles associés de la génèse et de la conduction de l'influx.

L'association des deux types de mécanisme permet de rendre compte des rythmes parasystoliques et des rythmes réciproques.

a) La parasystolie : lorsqu'il existe une compétition entre le rythme sinusal et le rythme induit par le foyer ectopique, on peut supposer le mécanisme suivant :

Un influx ectopique est engendré par accélération de la dépolarisation diastolique. De ce fait, le potentiel d'action activateur présente une amplitude plus faible et une vitesse d'ascension en phase 0 plus lente, conformément au déplacement vers la gauche sur la courbe sigmoïde, traduisant la relation entre le niveau du potentiel de repos

du moment de l'activation et la vitesse d'ascension du potentiel d'action. La vitesse de conduction dans le tissu entourant le foyer ectopique est inférieure à celle régnant normalement à ce niveau. L'influx ectopique suivant trouve le tissu en période réfractaire et ne peut se manifester, la commande revient alors au foyer sinusal. Ce bloc de sortie n'existant pas en permanence, il existe un balancement de la commande entre les deux foyers d'activation.

b) Les phénomènes d'écho.

Ils représentent un mécanisme essentiel de la physiopathologie des troubles du rythme.

Ils sont rendus possibles par la dissociation longitudinale du noeud atrio-ventriculaire en faisceaux de fibres à l'intérieur desquels la vitesse de conduction de l'influx est différente.

Il peut ainsi se constituer des circuits, les faisceaux de fibres étant alternativement bloqués et réceptifs par l'intermédiaire desquels une conduction rétrograde est possible. Un influx ectopique ventriculaire peut ainsi activer les oreillettes puis réactiver les ventricules et être, ainsi, à l'origine des rythmes dits réciproques.

En conclusion de ce rappel, il est possible de schématiser les mécanismes des troubles du rythme de la façon suivante.

L'influx sinusal constitue l'activation normale que doit recevoir l'élément contractile. Tous les troubles dits par "hyperexcitabilité" relèvent de mécanismes dans lesquels elle n'est jamais sinusale, même si un influx sinusal est nécessaire à l'initiation de l'activation pathologique. Les cycles anormaux inhibent l'activité physiologique du noeud sino-auriculaire. On peut donc proposer pour regrouper ces troubles, le terme de troubles du rythme par inhibition de l'activation sinusale.

Les troubles de la conduction classiques sont des troubles par défaut de transmission de l'influx, mais non par inhibition.

2°) Mise en jeu des mécanismes.

La constitution d'une zone de nécrose au sein du myocarde provoque une désorganisation plus ou moins importante, mais toujours présente de la séquence d'activation et de repolarisation au coeur. A ce facteur étiologique primordial, vient s'ajouter l'action de facteurs multiples qui coexistent à cette phase de l'atteinte cardiaque : intervention du système nerveux autonome, facteurs ioniques, pH, gaz du sang...

1 - Effects de l'anoxie sur l'électrophysiologie myocardique.[37]

L'anatomie des artères coronaires conditionne la topographie et le degré des lésions. Artères de type terminal, chaque branche irrigue un territoire exclusif, mais les territoires contigus se chevauchent légèrement à leur périphérie.

Ainsi, lors d'une thrombose aiguë d'une branche coronaire, le territoire sous-jacent se nécrose à sa partie centrale tandis que les zones périphériques ne sont soumises qu'à une anoxie partielle. Les modifications électrophysiologiques dépendent du degré d'anoxie et des types de fibres atteintes.

Le gradient ionique transmembranaire, normalement maintenu par le fonctionnement de la pompe à sodium dont l'énergie provient du métabolisme oxydatif des glucides et des lipides, est perturbé. La chaîne respiratoire au cours de l'anoxie est bloquée.

En anaérobiose, les cellules résistent en dégradant les molécules de glucose fournies par la glycogénolyse, en molécules d'acide lactique. Cette voie est peu énergétique : trois molécules d'ATP au lieu de plus de trente par la voie oxydative. La sortie active du sodium intra-cellulaire et la rentrée de potassium ne s'effectuent que partiellement. Une nouvelle répartition des cations va s'effectuer sous l'influence des forces électriques et osmotiques.

Le sodium, dont la concentration extra-cellulaire est élevée, pénètre dans la cellule en y entraînant de l'eau. Le potassium, dont la concentration intra-cellulaire est élevée, sort de la cellule. Le potentiel transmembranaire de repos est influencé principalement par le potassium. Le rapport des concentrations intra-cellulaires sur les concentrations extra-cellulaires de cet ion, tend à baisser du fait de la sortie de la cellule et du fait de la dilution des ions restant dans la cellule par l'eau introduite avec le sodium.

Le potentiel transmembranaire s'abaisse donc. Cette modification est à l'origine de l'hyperexcitabilité des cellules par rapprochement du potentiel liminaire. Elle est à l'origine également d'une diminution de la vitesse de transmission de l'influx, conformément à ce que nous avons vu précédemment. Lorsque l'anoxie abaisse le potentiel de repos au delà du potentiel liminaire, les fibres deviennent inexcitables et ne peuvent conduire l'influx.

L'anoxie provoque par ailleurs une accumulation de métabolites acides qui abaissent le pH local et favorisent ainsi le transfert d'ions à travers la membrane.

a) Electrophysiologie de la zone de nécrose.

Au niveau de la zone de nécrose, le rapport $\frac{Ki}{Ke}$ est complètement effondré. Il n'existe presque plus de différence de potentiel entre les deux faces de la membrane, le potentiel est très proche de 0. Cette zone est donc inexcitable et incapable de transmettre l'influx.

b) Electrophysiologie de la zone périnécrotique.

Cette zone peut contenir n'importe quel type de fibre. L'anoxie est d'intensité variable. Les troubles du rythme actifs prennent le plus souvent naissance à son niveau.

§ Modifications des caractéristiques des fibres automatiques.

Sur toutes les fibres automatiques, la modification la

plus précoce induite par l'anoxie, est un raccourcissement de la durée du potentiel d'action. Ceci est lié à la sortie plus rapide du potassium à partir du sommet du potentiel d'action. La repolarisation est accélérée et la phase du plateau tend à disparaître.

Si l'anoxie persiste, le potentiel de repos s'abaisse. De ce fait, la vitesse d'ascension et l'amplitude du potentiel d'action diminuent.

Ces modifications ont comme conséquence de ralentir la vitesse de transmission de l'influx dans le système de conduction HIS PURKINJE. Si les troubles sont localisés à la périphérie, nous avons vu la possibilité d'induire des troubles du rythme par micro-réentrée.

La susceptibilité relative des différentes fibres automatiques à l'anoxie n'est pas encore totalement précisée.

Cependant, l'anoxie provoque des variations de la pente de dépolarisation diastolique différentes sur les fibres du noeud sino-auriculaire et sur les fibres automatiques à l'étage ventriculaire.

Sur les fibres du noeud sino-auriculaire, l'anoxie provoque un ralentissement de la vitesse de dépolarisation diastolique, d'où une baisse de la fréquence des décharges sinusales.

Sur les fibres automatiques ventriculaires, il existe un effet inverse. La dépolarisation diastolique lente s'accélère.

Ainsi, la réduction de l'automaticité du pace-maker physiologique peut permettre le démasquage de foyers d'automaticité ectopique. Au niveau des ventricules, l'anoxie peut produire aussi de tels foyers.

Au niveau du noeud atrio-ventriculaire, la baisse du potentiel de repos peut favoriser les phénomènes de conduction décrémentielle et induire un arrêt de conduction de l'influx. Si l'anoxie porte sur un contingent isolé de fibres, la vitesse de conduction au sein du noeud n'est plus uniforme favorisant la constitution de circuits capables d'induire des rythmes réciproques.

§ Modifications des caractéristiques des fibres banales.

Au niveau des fibres myocardiques, l'anoxie provoque :

- tout d'abord un raccourcissement de la durée du potentiel d'action par repolarisation plus rapide, la phase de plateau est effacée ;

- puis, si elle persiste, le potentiel de repos s'abaisse entraînant une diminution de la vitesse d'ascension et de l'amplitude du potentiel d'action.

Au total, l'anoxie est à l'origine :

- de l'hyperexcitabilité ou de l'inexcitabilité suivant le degré de l'abaissement du potentiel de repos ;

- d'un raccourcissement de la durée du potentiel d'action et des périodes réfractaires par repolarisation accélérée ;

- d'une baisse de l'automaticité du pace-maker physiologique ;

- d'une augmentation de l'automaticité du tissu spécifique ventriculaire ;

- de troubles de la conduction dans le noeud atrio-ventriculaire et le connecteur hisien.

Au cours de la nécrose myocardique, l'anoxie ne porte que sur une zone localisée et seules les fibres de cette zone voient leurs caractéristiques modifiées. Il en résulte une dispersion temporelle des périodes réfractaires et d'excitabilité. Ce fait constitue le facteur essentiel de la mise en jeu des mécanismes arythmisants.

2 - Les facteurs associés.

Il s'agit des interventions du système nerveux autonome, des altérations de l'ionogramme, du pH, des pressions partielles, des gaz du sang.

a) Les facteurs nerveux.

§ Intervention du système nerveux parasympathique.[78]

Une crise vaso-vagale concomittante de la période initiale d'une nécrose myocardique se voit souvent. Elle se traduit cliniquement par l'apparition brutale souvent simultanément à la douleur, d'un malaise

intense avec hypersudation, sensation de vide, accompagnée objectivement par une hypotension artérielle, une bradycardie parfois très importante, des signes digestifs, nausées, vomissements. Des troubles du rythme peuvent alors survenir.

Elle est due à la libération d'acétylcholine à la terminaison du système parasympathique.

Cette crise est transitoire, mais l'acétylcholine est arythmisante. Elle produit les modifications suivantes sur les différentes structures myocardiques.

Sur les cellules du noeud sino-auriculaire, elle provoque une baisse de la dépolarisation diastolique lente, d'où une bradycardie sinusale. Des rythmes d'échappement peuvent ainsi apparaître par démasquage de l'activité automatique des pace-makers secondaires ou des foyers d'automatisme anormal.

Sur les fibres auriculaires, l'acétylcholine produit un raccourcissement de la durée du potentiel d'action. Nous avons vu que le mécanisme pouvait être à l'origine d'une réponse anormale par déphasage des périodes réfractaires sino-auriculaire et atriale.

Il peut être également à l'origine de micro-circuits de réentrée dans le myocarde auriculaire pouvant conduire à la fibrillation auriculaire.

Sur les fibres jonctionnelles, l'acétylcholine diminue la vitesse de conduction, d'où la possibilité de troubles de la conduction lors de l'augmentation du tonus vagal.

Elle n'a pas d'action au-delà.

§ Intervention du système adrénergique. 21·44·48·58·76·90·93·

L'intervention de ce système est constante au cours des premières heures d'évolution d'une thrombose coronaire aiguë.

L'étude des taux d'élimination urinaire des catécholamines libres et de leurs métabolites, montre qu'il existe une élévation des taux égale ou supérieure au triple des valeurs normales (KLEIN et WALLACE).

Dans les nécroses sans complications circulatoires, ces taux baissent en quatre à cinq jours à des valeurs légèrement supérieures à la normale. S'il existe une insuffisance cardiaque, les taux restent élevés parallèlement à l'évolution de cette complication. Dans les nécroses avec état de choc initial, ces taux sont considérablement augmentés. L'élévation de l'adrénaline et de ses métabolites est proportionnellement plus forte que celle de la noradrénaline. Ces études ont mis en évidence et permettent une appréciation de l'hyperactivité sympathique globale, mais elles ne sont pas en mesure de nous renseigner sur les variations instantanées du tonus sympathique. Des mesures répétées du taux des catécholamines libres sériques ont été faites par GAZES. Il existe des variations instantanées importantes des deux amines après troubles circulatoires importants, défaillance cardiaque gauche, oedème pulmonaire....

Les catécholamines sont arythmisantes. Les études sur l'animal entier par stimulation sympathique, quel que soit l'étage nerveux stimulé ou l'injection de ces agents, déterminent de nombreux troubles du rythme et abaissent toujours le seuil de fibrillation induite électriquement (WEINBERG[95], ATTAR[3], MANING[66]).

Les modifications électrophysiologiques induites par les catécholamines sont différentes selon que les fibres sont saines ou soumises à une anoxie.

- Fibres saines -[55]

· Les fibres automatiques.

Une augmentation modérée du tonus sympathique, agit essentiellement sur le noeud sino-auriculaire par accélération de la vitesse de dépolarisation diastolique. Elle provoque donc une tachycardie sinusale.

Sur les autres fibres automatiques, les catécholamines agissent également ainsi, mais insuffisamment pour déborder l'activité du pace-maker sinusal. Une forte augmentation du tonus sympathique peut induire par contre de multiples foyers ectopiques par augmentation de

de l'automaticité le plus souvent, mais également par mécanisme anormal de la génèse de l'influx (HOFFMAN et CRANEFIELD).

En effet, les catécholamines peuvent produire sur les fibres de PURKINJE une prolongation du potentiel d'action, en maintenant un potentiel oscillant en phase 2. Ces potentiels ne sont pas synchrones dans les fibres adjacentes. Ceci induit une dispersion des périodes d'excitabilité et désorganise la conduction, et peut conduire à de multiples circuits de réentrée, à une fragmentation de l'activation et à la fibrillation.

. Les fibres myocardiques banales.

Les catécholamines abaissent le potentiel transmembranaire de repos des fibres myocardiques banales et les rendent ainsi hyperexcitables.

En conclusion, sur le myocarde sain, les catécholamines augmentent l'excitabilité, l'automaticité des fibres spécifiques, augmentent la vitesse de conduction dans le noeud atrio-ventriculaire, mais peu dans le connecteur hisien. Par contre, et c'est là leur effet le plus grave, elles augmentent les déphasages des périodes réfractaires des fibres adjacentes.

- Action des catécholamines sur les fibres anoxiques -

Elles produisent une élévation du potentiel de repos au niveau des fibres où celui-ci est effondré par l'anoxie. Ceci rend une excitabilité à des fibres ayant perdu cette caractéristique.

Cet effet apparemment bénéfique risque en fait d'accroître la fragmentation de l'état électrophysiologique du myocarde et, donc d'être arythmisant.

b) Les autres facteurs associés.

Nous citerons en premier lieu les troubles de l'ionogramme et essentiellement :

§ L'hypokaliémie[84]

Elle est fréquemment rencontrée à la phase aiguë d'une nécrose, soit qu'il s'agisse d'une coïncidence, soit du fait de l'existence d'une hypertension comme étiologie de la nécrose. Les hypertendus sont fréquemment soumis à des traitements diurétiques, souvent depuis de nombreuses années. On connaît les déplétions potassiques qu'ils peuvent entraîner alors même souvent que l'association d'un sel et potassium a été prescrite simultanément. L'abus de laxatifs, également fréquent, peut conduire à des hypokaliémies sévères. Or, l'hypokaliémie est par elle même susceptible de produire des arythmies graves. A plus forte raison sur un myocarde porteur d'une zone de nécrose en constitution.

Les effets de basse concentration extra-cellulaire de potassium sont variables avec les types de fibres. Cependant, une baisse importante de Ke provoque une augmentation du potentiel de repos qui peut aller jusqu'à - 100 mV dans toutes les fibres. Cependant, cette élévation n'apparaîtrait pas simultanément dans les fibres ventriculaires et dans les fibres de PURKINJE.

Il existe une augmentation de la durée du potentiel d'action. Le prolongement est dû à la phase 3. La repolarisation débute plus tôt et dure plus longtemps.

Au niveau des fibres de PURKINJE, une hypokaliémie induit une augmentation de la pente de dépolarisation diastolique, pouvant faire apparaître une activité ectopique.

Une baisse importante et prolongée du potassium extracellulaire aboutit toujours à la fibrillation ventriculaire. Elle serait due à une prolongation variable de la repolarisation selon les fibres, conduisant à une fragmentation telle de l'état électrophysiologique qu'un influx ectopique puisse l'initier.

Il résulte de ces faits que le premier geste thérapeutique à faire lors d'une nécrose myocardique avec hypokaliémie, est de corriger ce trouble. Les traitements antiarythmiques sont souvent inefficaces lors d'hypokaliémie sévère tant que celle-ci n'est pas réduite.

Les autres modifications du ionogramme interviennent peu dans la génèse des arythmies.

§ L'hypercapnie peut exister à la phase initiale d'une nécrose, en particulier lors d'une défaillance cardiaque gauche avec suboedème pulmonaire ou oedème aigu. Elle peut se voir également chez les sujets porteurs d'une nécrose et bronchiteux chroniques. Elle provoque une augmentation de la perméabilité membranaire aux ions sodium et potassium, et joue donc dans le même sens que l'anoxie.

§ Nous avons vu que les effets de l'acification par la libération des métabolites acides due au fonctionnement du myocarde en anaérobiose, jouent aussi dans ce sens.

Seule l'élévation thermique des premières heures de la nécrose ne provoque pas de tachycardie sinusale, comme cela est habituel dans les hyperthermies. Cet effet paradoxal serait dû au tonus parasympathique accru ou à l'action de l'anoxie sur le noeud sino-auriculaire.

C - RAPPEL PHARMACOLOGIQUE -

La connaissance des mécanismes normaux d'activation du myocarde et des altérations génératrices d'arythmie, a permis de situer le point d'impact des drogues antiarythmiques. De nombreuses études expérimentales ont été et sont nécessaires, et elles peuvent se résumer en deux grands types :

1°) Etude sur l'animal entier.

Recherche de l'effet protecteur de l'administration d'un agent supposé antiarythmique contre des troubles induits par stimulations électriques, injection de drogues sympathomimétiques, cholinomimétiques, digitaliques, anesthésiques... hypothermic, etc...

2°) Des études sur des préparations de tissus myocardiques.

Enregistrement de potentiels transmembranaires des différents types de fibres sur des lambeaux myocardiques provenant de multiples espèces, parfois de l'homme, maintenues en survie dans des bains contenant des concentrations variables de drogues dont on veut tester l'activité.

Ces expérimentations utilisent de très nombreux protocoles. Ceux-ci ne se recoupent pas toujours aussi est-il parfois difficile d'inférer d'un résultat particulier l'efficacité relle d'un agent comme antiarythmique utilisable en thérapeutique. Ces études ont cependant permis de séparer les divers agents en deux catégories :

- l'une qui comprend les agents interférant directement au niveau de la membrane cellulaire avec les phénomènes électrophysiologiques ;

- l'autre qui comprend des agents intervenant indirectement pour faire cesser les arythmies liées à l'intervention de facteurs nerveux et humoraux.

Ces agents peuvent être dépourvus d'effets directs sur la membrane ou avoir des effets paradoxalement orientés à l'opposé des buts recherchés. Ils présentent une activité antiarythmique évidente sur le coeur in situ. Il s'agit le plus souvent d'agents intervenant en bloquant l'action des catécholamines sur le myocarde, soit par fixation sur les récepteurs béta qui sont seuls présents au niveau du coeur, soit par blocage des terminaisons nerveuses sympathiques, soit par action sur les voies réflexes du système sympathique à un niveau central.

De la même façon que l'anoxie et les facteurs arythmisants trouvent leurs propriétés dans des altérations des caractéristiques électrophysiologiques des différents types de fibres, les agents antiarythmiques modifient directement ou indirectement ces caractéristiques:

- niveau du potentiel de repos,

- vitesse et amplitude de la phase 0 du potentiel d'action dont nous avons vu le rôle sur la vitesse de conduction de l'influx,

- durée du potentiel d'action,

- durée de la période réfractaire effective,
- rapport de ces deux durées,
- action sur la vitesse de dépolarisation diastolique enfin.

VAUGHAN WILLIAMS a proposé quatre types d'action pour caractériser les effects antiarythmiques, certains agents pouvant avoir plusieurs types d'action.[46·81·82·91]

Le type I correspond à des drogues ayant une action directe sur la membrane des fibres myocardiques.

Le type II correspond à des drogues ayant une action indirecte par suppression des effets des catécholamines.

Le type III correspond à des drogues ayant une action prolongatrice du potentiel d'action.

Le type IV correspond aux drogues ayant une action indirecte et centrale abaissant le tonus sympathique.

TYPE I -

Possèdent ce type d'action, la plupart des antiarythmiques classiques, en particulier le plus anciennement connu et qui est le chef de file de cette catégorie : la Quinidine, mais également les anesthésiques locaux comme la procaïnamide, la lidocaïne, les antihistaminiques. Les béta bloquants présentent à la fois des effets de type I et de type II. Toutes ces drogues ont une action directe sur la membrane :

1°) Abaissement du potentiel transmembranaire de repos.

2°) Déplacement vers la gauche de la courbe sigmoïde reliant la vitesse maximale de dépolarisation à la phase 0 au niveau de potentiel de repos au moment de la stimulation. Il existe un ralentissement de la phase 0. Cette modification est donc la conséquence directe de la première.

3°) Un très faible allongement de la durée du potentiel d'action pour des fréquences normales de stimulation, ou supérieures à la normale.

4°) Un allongement important de la période réfractaire effective.

5°) Le rapport période réfractaire effective sur durée du potentiel d'action est donc augmenté.

6°) Diminution de la pente de dépolarisation diastolique lente des fibres spécifiques, de façon importante, sur les fibres de PURKINJE dont l'automaticité est préalablement accrue, à un degré moindre sur les autres.

Ces différentes modifications peuvent être efficaces dans la suppression des mécanismes arythmisants, en supprimant un foyer d'automaticité périphérique accrue (effet n° 6), en permettant une meilleure synchronisation de l'état électrophysiologique des différentes fibres (effet n° 5).

Le déplacement vers la gauche de la sigmoïde se traduit par une diminution de la vitesse de conduction. Cet effet peut être dangereux au niveau du noeud auriculo-ventriculaire et du connecteur hisien. On connaît les risques de dissociation auriculo-ventriculaire par l'usage de la lignocaïne et les troubles de conduction induits par le Quinidine.

Cependant, cet effet peut être capable de faire céder une arythmie liée à une réentrée. L'augmentation du phénomène de conduction décrémentielle peut bloquer le passage de l'influx dans le circuit pathologique.

La caractéristique la plus typique de ces agents, est leur action sur la vitesse d'ascension du potentiel d'action par abaissement du niveau du potentiel de repos.

Cet effet peut être toxique puisqu'il est possible avec la Quinidine de provoquer une inexcitabilité totale des fibres par abaissement important de cette caractéristique.

L'effet Quinidine like se mesure sur ce critère.

Certaines des propriétés de ces produits sont liées à leurs effets syr la perméabilité membranaire au sodium et au potassium. Ainsi, la Quinidine provoque une diminution de l'entrée du sodium au cours de la phase 0 du potentiel d'action, ce qui rend compte de la baisse d'amplitude et de vitesse d'ascension. Elle réduit par ailleurs la

perméabilité membranaire au potassium au cours de la phase de repolarisation, ce qui explique sa prolongation et le niveau inférieur du potentiel de repos.

TYPE II

Action antiarythmique indirecte par blocage de l'activité adrénergique. Nous avons vu que les catécholamines peuvent être à l'origine de n'importe quel type d'arythmie, même sur un coeur sain.

Sur un coeur en hypothermie, en anoxie ou soumis à l'action des digitaliques, les catécholamines représentent parfois un facteur déterminant et on a pu montrer que les drogues sympatholytiques sont capables de réduire l'incidence des troubles du rythme dans ces conditions.

Les expériences de sympathectomie et de ligature des veines de la médullo-surrénale chez le chien, ont montré leur résistance accrue à la stimulation électrique. Leur seuil de fibrillation est plus élevé.

Pour VAUGHAN WILLIAMS, le Brétylium représente l'agent caractéristique de ce type d'action. Nous en reverrons la pharmacologie plus loin.

D'autres drogues possèdent également ce type d'action, ce sont les différents béta bloquants. Leurs propriétés antiarythmiques résultent également d'effets du type 1.

Les béta bloquants préviennent les arythmies associées à l'hyperexcitabilité sympathique ou associées à l'injection de catécholamines. Ils protègent également contre les arythmies induites par la digitale. Etant porteur d'actions de type I et II, on a pensé que les actions de type I suffisaient à rendre compte de leurs propriétés antiarythmiques lors des hyperexcitabilités sympathiques.

Cette objection est tombée depuis que l'utilisation de composés lévogyres du Propranolol s'est révélée capable de supprimer les arythmies induites par les digitaliques. Ces composés ne possèdent en effet aucune action de type I.

Cependant, les béta bloquants possèdent les deux types d'effets et les exercent pour des taux faibles, donc compatibles avec la thérapeutique, l'effet quinidine-like n'étant pas pour ces concentrations trop marqué.

TYPE III

Prolongation de la durée du potentiel d'action.

Dans les états thyrotoxiques, la fibrillation auriculaire est extrêmement fréquente alors, qu'à l'opposé, on ne voit aucune arythmie chez les sujets présentant une insuffisance thyroïdienne. Tout au plus existe-t-il quelques cycles ectopiques d'échappement associés à la bradycardie.

On a montré que les potentiels d'action auriculaires sont raccourcis dans les hyperthyroïdies ou sous l'action des hormones thyroïdiennes, alors qu'ils sont fortement pròlongés dans les états thyréoprivés à toutes les fréquences de stimulations utilisées.

Une drogue capable de reproduire les effets de l'insuffisance thyroïdienne sur le myocarde sans déprimer la fonction thyroïdienne générale présenterait une activité antiarythmique en prolongeant la durée de la période réfractaire effective.

L'Amiodarone introduite récemment dans le traitement de l'angor coronarien présente des effets de ce type, sur le myocarde, sans altérer la fonction thyroïdienne.

Ses propriétés peuvent se résumer ainsi :

- augmentation du débit coronaire,
- réduction de la consommation d'oxygène par le myocarde,
- elle provoque une bradycardie atropino-résistante,
- elle s'oppose aux effets des catécholamines injectées et aux effets de la stimulation sympathique, à la fois sur les effets alpha et béta.

Cette propriété ne serait pas due à un blocage compétitif des récepteurs alpha et béta.

Sur les troubles du rythme induits expérimentalement chez l'animal, on a relevé :

- une protection contre les arythmies ventriculaires induites par la ligature coronaire ;

- une protection contre les arythmies auriculaires induites par distension mécanique de l'oreillette chez le chien ;

- une protection contre les arythmies induites par les digitaliques chez le cobaye.

Ces divers effets dans les expérimentations aiguës sont liés à une action de type II, mais l'effet caractéristique de l'Amiodarone ne se révèle qu'après des traitements prolongés d'au moins trois semaines. L'Amiodarone ne présente dans ces conditions aucun effet de type I. Il n'existe pas de modification du potentiel de repos ou de la vitesse d'ascension du potentiel d'action.

Il n'existe pas de variation de l'amplitude du potentiel d'action.

La seule modification est un prolongement très important de la durée du potentiel d'action. La période réfractaire effective est prolongée proportionnellement.

Il en résulte une protection contre les arythmies induites par les mécanismes anormaux de la génèse de l'influx et par trouble de la conduction, en bloquant les circuits de réentrée.

TYPE IV

VAUGHAN WILLIAMS propose un quatrième type d'action pour les agents qui interviennent indirectement par blocage sympathique non au niveau des terminaisons nerveuses ou des récepteurs, mais au niveau du système nerveux central.

La Diphényl Hydantoïne, agent anti-épileptique connu depuis longtemps, possèderait ce type d'action.

En fait, on ne connaît pas encore clairement son mode d'action et l'on en propose d'autres en vu de résultats expérimentaux sur lambeau myocardique.

A faible dose, elle modifie certaines propriétés électrophysiologiques dans le sens d'une augmentation des risques d'arythmie.

Elle réduit en effet la durée de la période réfractaire effective sans réduire la durée du potentiel d'action, ce qui augmente les risques de dispersion temporelle des périodes d'excitabilité et d'inexcitabilité.

Elle réduit également sur le coeur in situ, le seuil de fibrillation ventriculaire à une stimulation électrique.

Cependant, elle provoque un déplacement vers la gauche de la courbe sigmoïde reliant le niveau du potentiel de repos lors de la stimulation à la vitesse de dépolarisation à la phase 0 du potentiel d'action.

Ce déplacement correspond à une accélération de cette vitesse pour un même potentiel de repos. Ceci implique une meilleure conduction dans les zones dont le potentiel de repos a été abaissé, et donc, par cette action, la Diphényl Hydantoïne peut faire disparaître les arythmies par réentrée.

A forte dose, elle possède une action quinidine-like avec abaissement du potentiel de repos, diminution de la vitesse de dépolarisation en phase 0 et de l'amplitude du potention d'action, et allongement de la période réfractaire effective.

En conclusion, il importe de rappeler deux points importants.

- D'une part, la classification de VANGHAN WILLIAMS n'est pas la seule existante. Elle représente une synthèse de travaux multiples entrepris par de nombreuses équipes à partir de protocoles expérimentaux ne se recoupant pas toujours, sur plusieurs espèces d'animaux.

- D'autre part, il s'agit d'une classification basée sur les seules propriétés antiarythmiques. Il n'y est tenu aucun compte des effets connexes sur le système cardio-circulatoire et, en particulier,

sur la contractilité myocardique. Or tous ces agents sont ou franchement ou plus faiblement inotropes négatifs, mais ne sont jamais inotropes positifs. Nous allons voir qu'il n'en est pas de même du Brétylium qui est le seul antiarythmique connu à présenter une action inotrope positive.

D E U X I E M E P A R T I E

PHARMACOLOGIE ET TOXICOLOGIE DU BRETYLIUM

A - PHARMACOLOGIE -

Le Brétylium est un ammonium quaternaire de formule :

N-O-bromobenzyl-N-Ethyl-N N-diméthyl ammonium.

Le sel utilisé est le tosylate, l'acide tosylique est l'acide paratoluene sulfonique.

Il fut le premier agent bloquant du neurone adrénergique post-ganglionnaire utilisé en clinique comme antihypertenseur, à la suite des travaux de BOURA et GREEN. Abandonnée du fait d'une mauvaise tolérance gastrique et d'une variabilité d'absorption en administration per os, l'étude pharmacologique n'en fut pas moins poursuivie et en 1965, LEVEQUE mit en évidence une action antiarythmique, confirmée par de divers travaux ultérieurs.

1°) Propriétés cardio-vasculaires.

1 - Action sur la tension artérielle.[4·16·17·18·20·29·43·46·63·96·9

L'injection intra-veineuse chez l'animal normal provoque des variations tensionnelles qui évoluent en trois phases :

- une phase initiale de chute tensionnelle débutant quelques secondes après le début de l'injection, et persistant pendant quelques minutes ;
- une phase d'élévation tensionnelle artérielle durant

une à deux heures ;

- une phase de retour au niveau de centrale, ou, le plus souvent, légèrement plus bas.

La première phase serait due à une action cholinomimétique rapidement suivie d'une phase de libération des catécholamines des terminaisons nerveuses adrénergiques post-ganglionnaires[78]. Il s'agit bien d'un effet sympathomimétique indirect avec hypertension, tachycardie, augmentation du débit cardiaque, car il est supprimé par l'administration préalable de réserpine ou de cocaïne.

En outre, il a été constaté que l'administration de réserpine au cours de l'hypertension provoquée par le Brétylium ou immédiatement après, provoque une hausse importante de la pression artérielle.

L'administration du Brétylium immédiatement après celle de réserpine, même à doses faibles, produit une hypertension très importante, beaucoup plus importante, plus marquée que chez les animaux témoins.

Cette hypertension réserpinique "post-Brétylium" et la potentialisation précoce des effets réserpiniques, sont caractéristiques des substances sympathomimétiques indirectes (H. SCHMITT et H. SCHMITT 1970)[79-80].

A la troisième phase, le Brétylium inhibe les effets de l'excitation des fibres sympathiques, aussi bien pré que post ganglionnaires. Cette action a été maintes fois confirmée. Contrairement aux autres bloqueurs des fibres post-ganglionnaires sympathiques, telle la guanéthidine, le Brétylium ne s'oppose pas aux effets des amines sympathomimétiques indirectes (tyramine, amphétamine) et ne potentialise que faiblement les actions des catécholamines.

Plusieurs théories ont tenté de rendre compte de cet effet du produit.

a) Il a été supposé que le Brétylium s'accumule dans les fibres post-ganglionnaires sympathiques et, par son activité anesthésique locale, il empêche la conduction de l'influx nerveux. A l'appui de cette hypothèse, il faut rappeler que le Brétylium abolit les potentiels évoqués anti-dromiquement par la stimulation des nerfs sympathiques[40]

cardiaques du coeur isolé de lapin.

b) Le Brétylium s'accumulerait dans les terminaisons nerveuses sympathiques[24], serait capable de remplacer la norédrénaline dans les granules et de fonctionner comme "un faux médiateur chimique". En fait, il a été constaté qu'après traitement par du Brétylium marqué, l'excitation électrique libère ce Brétylium marqué à la place de la noradrénaline.

La réserpine et l'amphétamine sont aussi susceptibles de libérer le Brétylium marqué, mais l'acétylcholine est inefficace, contrairement à son action sur d'autres faux médiateurs.

c) Le Brétylium serait un antagoniste de l'acétylcholine[60] et, en s'accumulant dans les terminaisons nerveuses, il s'opposerait au lien cholinergique, postulé par BURN er RAND[29], de la transmission sympathique.

Cette action anticholinergique rendrait compte de ces propriétés. Le Brétylium est un antagoniste de l'acétylcholine à la jonction neuro-musculaire.

2 - Action sur la pression artérielle pulmonaire.

Le Brétylium élève transitoirement la pression artérielle pulmonaire lors de la phase hypertensive, systémique, mais souvent de façon plus marquée par augmentation des résistances pulmonaires périphériques.[25·51·86·]

Cette augmentation est supprimée par le prétraitement réserpinique.

3 - Action sur la fréquence cardiaque.[18·27·38·39·83·]

La bradycardie apparaissant au cours de la phase hypertensive est probablement d'origine réflexe et peut être abolie par la vagotomie. Il peut exister également une tachycardie par libération des catécholamines. A la phase de blocage des nerfs adrénergiques, il

existe une bradycardie par déplétion de noradrénaline.

4 - Action sur la contractilité myocardique[1·13·33·40·68]

Le Brétylium exerce une action inotrope positive après injection intra-veineuse et sur diverses préparations du coeur isolé.

Cette action a été attribuée à la libération des catécholamines des terminaisons nerveuses sympathiques et diverses expérimentations tendraient à accréditer cette hypothèse, mais d'autres expérimentations ont montré que cette action persiste chez le chien ayant subi une dénervation sympathique cardiaque préalable et dont le myocarde est dépourvu d'imprégnation en catécholamines. Il s'agirait donc bien d'une action directe sur la fibre myocardique.

Il a été mis en évidence par ailleurs une élévation immédiate de l'activité phosphorylosique du myocarde après injection intra-veineuse chez le rat. On connaît le lien entre cette activité et la contractilité du myocarde.

Le Brétylium ne modifie pas la teneur des organes en catécholamines lors du traitement aigu, mais il présente cette action au cours des traitements de longues durées. En outre, il s'oppose à la déplétion en noradrénaline provoquée par la réserpine.

2°) Propriétés antiarythmiques.

1 - Rappel des travaux expérimentaux sur l'animal entier

De nombreux travaux ont été consacrés à l'étude de ces propriétés depuis leur mise en évidence en 1965 par LEVEQUE.[64] Il constata, en effet, une protection chez le chien contre la fibrillation auriculaire induite par une hypokaliémie secondaire à une perfusion de glucose-insuline et par stimulation vagale. Le Brétylium dans cette expérimentation était injecté soit par voie sous cutanée, soit par voie intra-veineuse. Cette dernière voie était supérieure et l'efficacité de la drogue apparaissait progressivement et n'était totale qu'à partir

de la quatrième heure. Les doses inférieures à 5 mg/Kg étaient inefficaces, de 5 à 15 mg, l'efficacité était une fonction linéaire de la dose, au delà elle continuait à augmenter jusqu'à 30 mg par Kg mais de façon non proportionnelle.

Cette expérimentation princeps mettait ainsi en lumière l'existence de la propriété antifibrillante, le délai d'action et les doses efficaces. Elle posait le problème du mode d'action. Pour LEVEQUE, il ne pouvait s'agir d'une action de type I du fait du délai d'action. Il atteibuait cette propriété à l'action bloquante du Brétylium sur les terminaisons nerveuses adrénergiques.

a) Protection contre les arythmies induites par l'injection de drogues ou la stimulation électrique.

Dans les années qui suivirent, BACANER[5.10.] et ses collaborateurs, mirent en évidence l'effet protecteur du Brétylium contre la fibrillation ventriculaire induite électriquement chez le chien. Plusieurs protocoles expérimentaux furent réalisés.

Dans un premier type, la fibrillation ventriculaire était obtenue par l'application de stimuli de courant continu de 40 milliampères durant 4,5 m sec à la fréquence de 100 par seconde. Dans une série d'expériences témoins, ils mesurent le temps nécessaire pour provoquer la fibrillation, le temps est compris entre 0,25 et 0,35 secondes. Après injection de Brétylium par voie intra-veineuse à la dose de 20 mg/Kg, le temps nécessaire pour induire la fibrillation s'allonge progressivement. L'ffet protecteur débute 10 à 15 minutes après l'injection et s'accroît jusqu'à un maximum au bout de deux heures. La réponse la plus tardive survient en 20 secondes. Souvent le rythme sinusal se restaura spontanément à l'arrêt de la stimulation.

Dans un deuxième type d'expérimentations, ils utilisent des impulsions d'intensité connue pendant 10 millisecondes, appliquées à des électrodes fichées dans le ventricule. Ce stimulus est porté à un instant précis du cycle cardiaque. L'intensité du courant est augmentée

jusqu'à provoquer à tout coup la fibrillation. Cette intensité représente le seuil de fibrillation.

Il fut déterminé avant, puis sous Brétylium, avec des doses de 3 à 25 mg par Kg. Il existe dans cette expérimentation une élévation significative du seuil de fibrillation sous Brétylium, un délai d'action de 15 à 20 minutes, un effet maximum à la troisième heure suivant l'injection.

Un groupe de chiens fut soumis à un prétraitement de un à trois jours. Des injections de 5 à 20 mg par Kg furent pratiquées deux fois par jour, par voie intra-musculaire. La dernière injection était pratiquée au moins 16 heures avant la détermination du seuil. Dans ces conditions, il fut trouvé une élévation significative du seuil. Une injection supplémentaire en cours d'expérience provoque une nouvelle élévation importante.

TORRESANI[88] et collaborateurs trouvèrent des résultats parallèles à ceux obtenus par BACANER.

Chez le chien, le seuil de fibrillation ventriculaire est déterminé par utilisation d'une stimulation par un courant alternatif de 50 périodes. Une sonde électrode bipolaire introduite par voie veineuse est placée en pointe du ventricule droit. La fibrillation ventriculaire est obtenue sous un voltage de 1 à 10 volts, sous une intensité de 0,2 à 3 mA en 1 à 4 secondes. Une injection de Brétylium de 10 mg/Kg de poids est pratiquée par voie veineuse en cinq minutes.

De nouvelles mesures sont ensuite pratiquées, qui montrent que le seuil s'élève au bout de 15 minutes, s'accroît pendant deux heures, puis reste stable jusqu'à la fin de l'expérience qui durait quatre heures.

BACANER[7], toujours chez le chien, compara les effets respectifs de la lignocaïne, procaïnamide, Diphényl Hydantoïne, Quinidine, Guanéthidine et Propranolol sur le seuil de fibrillation ventriculaire. Après détermination du seuil sous l'action de l'une des drogues, le Brétylium était administré et les mesures répétées. Seul le Propranolol éleva de façon significative le seuil. L'administration préalable de

de Quinidine ou de Guanéthidine faisait baisser l'effet du Brétylium injecté ensuite.

ELLIS, BARNES et COZZI[35], utilisant un protocole voisin de celui de BACANER, montrèrent que le coeur présente une période réfractaire prolongée sous l'effet du Brétylium. Cet effet apparaît plus tôt et se maintient plus longtemps que l'élévation du seuil de fibrillation.

L'expertise pharmacologique réalisée par H. SCHMITT apporte des résultats concordants sur les troubles du rythme ventriculaires provoqués par l'Ouabaïne et par l'Adrénaline.

§ Tachycardie ventriculaire induite par l'Ouabaïne.

Des chiens des deux sexes, pesant de 10 à 20 kg, sont anesthésiés au Pentobarbital. L'Ouabaïne est administrée par voie intra-veineuse en doses fractionnées. Une injection de 50 /Kg est suivie une demi-heure plus tard d'une seconde de 10 /Kg. Des doses supplémentaires de 10 /Kg sont administrées à 1/4 d'heure d'intervalle jusqu'à l'apparition des premières extrasystoles ventriculaires. Une tachycardie ventriculaire stable pendant deux à trois heures s'installe alors.

Une perfusion de Brétylium est placée vingt minutes après l'établissement de la tachycardie. Elle est réglée à une vitesse de 0,2 mg/kg et par minute. Elle restaure le rythme sinusal après passage de 9 à 15 mg/Kg chez 5 chiens en 45 à 75 minutes.

§ Extrasystoles ventriculaires provoquées par l'Adrénaline

Des chiens de l'un et l'autre sexe, pesant 10 à 20 kg, sont anesthésiés par le Pentobarbital (30 mg/kg intra-veineux) et ventilés avec de l'air contenant 1/100 d'Halothane. On injecte par voie intra-veineuse des doses croissantes d'Adrénaline de 0,3 à 6 /Kg jusqu'à ce qu'apparaisse une période d'arythmie ventriculaire ectopique durant au moins 10 minutes. Cette injection d'Adrénaline est répétée trois fois en 30 minutes d'intervalle afin de s'assurer de la constance

du test.

L'administration de 10 mg/Kg de Brétylium intra-veineux ne prévient pas cette arythmie. A la dose de 20 mg/Kg, le Brétylium augmente l'activité arythmisante de l'Adrénaline ; par contre, deux heures ou plus après l'administration, les arythmies ventriculaires produites par l'Adrénaline sont complètement inhibées.

Ces résultats sont en accord avec ceux obtenus de manière similaire par ALLEN[2] et collaborateurs.

De nombreuses autres expérimentations ont été réalisées pour tester l'activité antiarythmique du Brétylium.

Les travaux de HASHIMOTO[53] et collaborateurs montrent une activité protectrice du produit contre les arythmies auriculaires produites par l'injection d'acétylcholine dans l'artère du noeud sinusal. L'injection de Brétylium était également faite directement dans cette artère.

PAPP et VAUGNAN WILLIAMS[73] chez le cobaye par injection sous-cutanée, trouvent une protection contre les troubles du rythme supra-ventriculaires induits par l'Ouabaïne mais non contre les troubles du rythme ventriculaire.

CASTANEDA et BACANER[26] rapportent l'effet protecteur chez le chien de la drogue contre les arythmies induites par l'hyperthermie.

b) Effet protecteur du Brétylium chez des chiens soumis à une nécrose myocardique expérimentale.

BACANER[65] a réalisé deux expérimentations mettant en évidence un effet protecteur du Brétylium chez le chien soumus à une nécrose expérimentale. Chez quatre chiens, il pratiqua une ligature de l'artère coronaire interventriculaire antérieure deux fois, et une ligature de la circonflexe, deux fois. Il existe une augmentation de la vulnérabilité à la stimulation électrique dans et autour des zones de nécrose. L'administration de Brétylium permet de réduire de façon nette cette vulnérabilité.

Sur un autre groupe de 21 chiens, il réalise une ligature de l'interventriculaire antérieure après avoir contrôlé le seuil de fibrillation ventriculaire. Une à deux heures après ligature, une injection de 10 mg/Kg intra-veineuse était faite et le seuil à nouveau déterminé de façon répétée pendant cinq heures. Le seuil est en moyenne avant la ligature de 18,6 $\pm$ 3,4 mA ; après ligature, il chute à 6,3 $\pm$ 5,4 mA. Après l'injection de Brétylium, il s'élève à 31,7 $\pm$ 20,6 mA.

ELLIS BARNES et COZZI réalisent une expérimentation identique et trouvent des résultats parallèles, mais estiment que la protection est modérée.

Ces diverses expérimentations sont donc très démonstratives de l'effet antiarythmique du Brétylium, mais ne permettent pas de préciser le mode d'action de façon certaine. Cependant, le délai d'action rencontré dans toutes les expériences prouve qu'il s'agit d'un mécanisme indirect, probablement lié à la déplétion en catécholamines des terminaisons nerveuses sympathiques.

2 - Investigations concernant le mécanisme d'action du Brétylium.

Le mécanisme d'action du Brétylium n'est pas élucidé de façon définitive. Les doses nécessaires pour faire apparaître la propriété antiarythmique chez le chien s'accompagnent d'un blocage intense du neurone adrénergique, mais ce mécanisme ne peut être le seul comme le prouve le manque d'action de la guanéthidine sur le seuil de fibrillation ventriculaire (BACANER[8]). Or la guanéthidine est également un agent bloquant des neurones adrénergiques. Ces deux agents sont actifs sur les troubles du rythme où le mécanisme d'induction est lié à une hyperactivité sympathique, par exemple dans les arythmies auriculaires induites par l'acétylcholine chez le chien.

Plusieurs groupes de chercheurs ont étudié ce problème sur des lambeaux myocardiques maintenus dans des bains de survie. Ils enregistrent les caractéristiques électrophysiologiques des différents types de fibres soumises à l'action des doses variables du produit.

Pour WATANABE[94] qui travailla sur des lambeaux ventriculaires de myocarde de lapin, les résultats furent les suivants :

- augmentation du potentiel de repos avec, comme corollaire, une augmentation de la vitesse d'ascension en phase 0 du potentiel d'action et de son amplitude ;

- le Brétylium prévient sur ces préparations la diminution de ces caractéristiques, sous l'effet de stimulations de fréquence plus élevée que la normale.

Pour cet auteur, l'effet antiarythmique propre du Brétylium serait donc dû à l'augmentation de la vitesse de conduction grâce à l'hyperpolarisation obtenue et à l'accroissement des caractéristiques de la phase 0 du potentiel d'action. Les phénomènes de conduction décrémentielle se trouveraient supprimés et les réentrées impossibles.

PAPP et VANGHAN WILLIAMS[73.74], sur des oreillettes isolées de coeur de lapin, trouvèrent qu'à des concentrations supérieures à 200 mg/l, le Brétylium augmente la vitesse de conduction et les fréquences de dépolarisation spontanées et stimulées.

Ce n'est qu'à des concentrations très élevées, de 1200 à 2400 mg/l, que le Brétylium présente des effets de type I de la classification de VANGHAN WILLIAMS ou effet quinidine-like : abaissement du potentiel de repos, abaissement de la vitesse de dépolarisation en phase 0.

Mais ce sont surtout les travaux de BIGGER et JAFFE[14.15] qui sont intéressants. Ces auteurs ont étudié le problème à plusieurs reprises en perfectionnant leurs protocoles expérimentaux. Ils ont ainsi pu proposer un partage entre les propriétés antiarythmiques dues à l'action sur les terminaisons adrénergiques et celles dues à une action sur les fibres myocardiques.

Dans une première série d'expériences, ils étudièrent les variations du potentiel transmembranaire de fibres de PURKINJE provenant de myocarde de chien sous l'effet de la drogue.

Ils obtinrent les résultats suivants.

L'automaticité n'est pas altérée par l'addition au bain de survie de Brétylium pour des concentrations allant de 10^{-6} à 10^{-4} moles par litre. Cette propriété est totalement supprimée avec des drogues à l'effet de type I pour de telles concentrations, en particulier avec la Quinidine.

Il existe un raccourcissement de la durée du potentiel d'action et de la période réfractaire effective, mais aucune altération du potentiel maximum diastolique, de la vitesse d'ascension et de l'amplitude du potentiel d'action.

Dans une nouvelle série d'expériences rapportée en 1971 BIGGER et JAFFE utilisèrent des lambeaux myocardiques ventriculaires de chien comportant un pédicule contenant des fibres de conduction du réseau de PURKINJE. Les modifications suivantes furent enregistrées :

a) Sur les caractéristiques électrophysiologiques des fibres de PURKINJE : jusqu'à une concentration de $1 - 10^{-4}$ mole par litre, le Brétylium ne modifie pas les caractéristiques des fibres de PURKINJE. Au delà de cette concentration, il existe une diminution légère du potentiel de repos, de la vitesse d'ascension du potentiel d'action, de son amplitude.

La durée du potentiel d'action est prolongée pour des concentrations de 10^{-5} mole par litre et jusqu'à 10^{-4} mole par litre. Il existe une prolongation du plateau du potentiel d'action de ces fibres.

b) Sur les fibres ventriculaires : les caractéristiques sont inchangées jusqu'à des concentrations de 10^{-4} mole par litre. Il existe cependant un allongement de la durée du potentiel d'action à partir de 10^{-5} mole par litre parallèlement à ce qui se passe au niveau des fibres de PURKINJE.

Le Brétylium modifie la durée de la période réfractaire effective.

Il existe sur les fibres de PURKINJE une prolongation significative de la période réfractaire effective pour des concentrations

de 10^{-5} mole par litre. A partir de 10^{-4} mole par litre, il n'existe plus de variation.

Sur les fibres ventriculaires, il existe également une variation de la période réfractaire effective qui s'allonge à partir des concentrations de $5\text{-}10^{-5}$ à 10^{-4} mole par litre.

- Effet du Brétylium sur la relation entre la durée du potentiel d'action et la période réfractaire effective.

Pour des concentrations allant de 10^{-7} à 10^{-4} moles par litre, le Brétylium ne modifie pas le rapport entre ces deux caractéristiques sur les fibres ventriculaires.

Sur les fibres de PURKINJE, il n'y a pas de modification du rapport de la P.R.E. à la durée du potentiel d'action pour des concentrations allant de 10^{-7} à 10^{-5}. A partir d'une concentration de $5\text{-}10^{-5}$, il existe une baisse du rapport PRE/durée du potentiel d'action.

Ce résultat est à l'opposé de ce que l'on trouve pour tous les autres agents antiarythmiques ; ils augmentent tous ce rapport.

- Effet du Brétylium sur la phase 0 du potentiel d'action des fibres de PURKINJE. Il n'existe pas de modification des caractéristiques pour les concentrations comprises entre 10^{-7} et 10^{-5} moles par litre.

A partir d'une concentration de $5\text{-}10^{-5}$ à 10^{-4} moles par litre, il existe une baisse de la vitesse d'ascension et une diminution d'amplitude du potentiel d'action. La courbe sigmoïde est déplacée vers la droite bien qu'il n'y ait pas de modification du potentiel de repos.

- Effet du Brétylium sur la conduction dans les fibres de PURKINJE. La vitesse de conduction est augmentée lorsqu'il existe une concentration faible de Brétylium de $1\text{-}10^{-5}$ moles par litre. Il n'existe pas à ces concentrations de variation du potentiel de repos et de la phase 0 du potentiel d'action.

Aux concentrations de $1 - 10^{-4}$ mole par litre, la vitesse de conduction diminue de manière significative.

- Effet du Brétylium sur l'automaticité des fibres de PURKINJE.

- Il existe une augmentation de l'automaticité des fibres de PURKINJE sous l'effet du Brétylium, pour des concentrations allant de $5 - 10^{-5}$ mole à $5 - 10^{-4}$ mole par litre.

- A des concentrations identiques, la Quinidine diminue fortement l'automaticité des fibres de PURKINJE.

- Effet du prétraitement par la Réserpine.

Les chiens destinés à fournir les lambeaux myocardiques furent soumis à un traitement préalable par la Réserpine, dans le but de supprimer l'imprégnation des tissus par les catécholamines des terminaisons nerveuses sympathiques. Les animaux furent sacrifiés après trois jours de traitement.

Les fibres de PURKINJE provenant de ces animaux ont perdu dans ces conditions leur propriété d'automaticité dans 50 % des cas, et, chez les autres, elle est très diminuée.

L'action du Brétylium sur ces préparations fait défaut. Il n'existe pas d'augmentation de l'automaticité de ces fibres chez les chiens prétraités par la Réserpine.

Les effets du produit sur les caractéristiques électrophysiologiques des fibres de PURKINJE et des fibres ventriculaires sont donc très différents de ceux des autres drogues. En effet, il existe une prolongation du potentiel d'action, elle porte sur le plateau et non sur la phase de repolarisation. Le rapport des durées des périodes réfractaires aux durées du potentiel d'action, est abaissé contrairement à ce qui se passe pour les autres drogues.

Il n'existe pas, pour les concentrations de 10^{-5} à $5\text{-}10^{-5}$ mole par litre, de modification ni du potentiel de repos, ni de la vitesse d'ascension du potentiel d'action, ni de son amplitude. Il

n'existe pas non plus de variation de la vitesse de conduction.

L'automaticité est accrue sous l'effet du Brétylium à des doses où elle est abolie avec les autres agents antiarythmiques.

Deux propriétés du Brétylium peuvent être considérées comme responsables d'une action antiarythmique par effet direct sur les cellules du myocarde ventriculaire.

La première : le Brétylium prolonge la durée du potentiel d'action et allonge la période réfractaire effective, sans modifier la vitesse de conduction. Ceci pourrait être à l'origine de la suppression du phénomène de réentrée en plaçant le tissu en période réfractaire lors de l'arrivée de l'influx provenant de la voie pathologique.

Ces phénomènes peuvent également être supprimés par une deuxième propriété du produit : sur les fibres partiellement dépolarisées, le Brétylium provoque une élévation du potentiel de repos et, ainsi, permet une accélération de la vitesse de conduction dans ces fibres par réaction de la phase 0 du potentiel d'action. Cet effet est probablement lié à la libération des catécholamines dont on sait l'effet hyperpolarisant sur les fibres partiellement dépolarisées.

En conclusion, les diverses expérimentations réalisées jusqu'à ce jour sur des lambeaux myocardiques isolés ne fournissent pas de résultats parallèles, mais il faut souligner que le matériel myocardique utilisé provient d'espèces différentes et de zones myocardiques différentes.

L'utilisation par BIGGER et JAFFE de myocarde provenant de chien réserpiné, a permis de mettre en évidence qu'une part importante des propriétés du Brétylium est liée à son action sur les terminaisons nerveuses sympathiques. Cependant, il existe quelques effets spécifiques et directs sur les fibres myocardiques qui peuvent rendre compte de son efficacité dans la suppression des arythmies ventriculaires.

B - TOXICOLOGIE -

a) Les effets secondaires.

Il y a une dizaine d'années, ce produit fut utilisé dans le traitement de l'hypertension, par voie orale pendant quelques temps. Il n'avait pas été mis alors en évidence d'effet toxique, mais quelques effets secondaires. Aucun n'était directement attribuable au blocage neuro-adrénergique.

Le plus gênant est constitué, dans la voie d'administration orale, par des douleurs parotidiennes dont l'explication ne fut pas clairement donnée. Cet effet n'a jamais plus été mis en évidence depuis l'abandon de cette voie.

Un autre effet secondaire est constitué par une fatigue musculaire qui peut être importante, attribuée à une réduction du débit sanguin dans les muscles affectés. Il a été rapporté quelques cas analogues depuis l'utilisation du produit dans le traitement des arythmies.

Il a été également relevé un cas de purpura généralisé qui guérit après l'arrêt de la médication.

On a également relevé dans les autres voies d'administration chez l'homme en injection intra-veineuse rapide, des nausées et des vomissements. L'injection intra-veineuse lente ne s'accompagne pas de ces symptômes.

En injection intra-musculaire, ces effets secondaires sont rarement retrouvés. En fait, le seul problème lié à l'administration du Tosylate de Brétylium, est constitué par le risque de chute tensionnelle par blocage neuro-adrénergique. Nous reverrons dans notre étude clinique ce qu'il faut en penser.

b) Toxicologie.

§ La dose léthale 50

La D.L. 50 a été déterminée sur des rats nouveaux-nés, adultes et sur des chiens. Elle est en moyenne de 250 mg/Kg.

§ Une expérience de toxicité subaiguë a été faite sur 15 chiens pendant cinq semaines (SCHMITT).

Quatre groupes ont été constitués :

- 4 chiens traités par 15 mg/Kg/jour
- 4 chiens traités par 30 mg/Kg/jour
- 4 chiens traités par 50 mg/Kg/jour
- 3 chiens témoins.

Les groupes traités comportent deux mâles et deux femelles.

Le groupe témoin reçoit seulement le liquide vecteur du produit. Les injections sont faites par voie intrapéritonéale.

Tous les chiens ont survécu, excepté un seul qui dut être sacrifié car il présentait une perte de la sensibilité d'une patte avec automutilation. Ce chien faisait partie du troisième groupe, et cette perte de la sensibilité apparue dès le troisième jour. Un autre chien du même groupe, présenta le même phénomène, mais les plaies guérirent. L'examen des points d'injection post-mortum révélait une dégénérescence du nerf sciatique attribuée au traumatisme lié à l'injection. A la fin de l'étude, tous les animaux furent sacrifiés et les examens pratiqués montrèrent : une nécrose et une atrophie des fibres musculaires chez les chiens ayant reçu les doses les plus fortes. Pour les autres groupes, les lésions étaient moins intenses. L'élévation des transaminases, constamment observée, est corrélée au degré des lésions de nécrose.

Les effets neurotoxiques du Brétylium furent étudiés sur des singes.

Huit singes furent divisés en deux groupes :

Le premier groupe subit une injection dans la gaine conjonctive du nerf sciatique mis à jour par voie chirurgicale, sous

anesthésie.

Un premier singe reçu 1 ml d'une solution de liquide vecteur et servit de témoin;

Un deuxième singe reçu 1 ml d'une solution à 25 mg/ml.

Un troisième singe reçu 1 ml d'une solution à 50 mg/ml.

Un quatrième singe reçu 1 ml d'une solution à 100 mg/ml.

Le deuxième groupe subit une injection directe dans le nerf sciatique proprement dit, de 0,1 ml, les concentrations utilisées furent identiques au premier groupe. Aucun trouble neurologique moteur ou sensitif n'apparut.

Tous les singes furent sacrifiés après deux semaines, et les nerfs sciatiques examinés histologiquement. Il existe, dans tous les cas, une augmentation du tissu conjonctif, mais aucune anomalie des axones dans le premier groupe. Dans le deuxième groupe, il existe une augmentation du tissu conjonctif et des dégénérescences d'axones d'autant plus importantes que la concentration injectée est élevée.

En conclusion, ces études n'ont pas mis en évidence d'effets toxiques généraux. Localement, il existe, par injection intra-musculaire, des nécroses d'autant plus importantes que les doses et les concentrations injectées sont élevées.

L'injection peut, lorsqu'elle est faite dans un tronc nerveux, entraîner sa dégénérescence.

Etant donné les risques d'hypotension lors de l'injection intra-veineuse rapide, et le délai d'action obligatoire, la voie d'administration la plus logique est donc la voie intra-veineuse lente en perfusion. Cette voie évite la plupart des effets secondaires, ainsi que les lésions locales.

T R O I S I E M E P A R T I E

A la suite des travaux expérimentaux, il est apparu indispensable de faire bénéficier des propriétés antiarythmiques du Tosylate de Brétylium, les patients atteints de troubles du rythme réfractaires aux thérapeutiques habituelles. C'est dans cette optique que les premiers travaux cliniques furent réalisés. Ultérieurement, compte tenu des premiers résultats et de la pharmacologie particulière du produit, on s'est orienté vers une prophylaxie des troubles du rythme dans les affections et interventions chirurgicales susceptibles de se compliquer ainsi. A la lumière de ces travaux, nous nous sommes fixés comme but de clarifier les résultats par l'application d'une méthodologie stricte en nous attachant très spécialement à la prévention des troubles du rythme dits par "hyperexcitabilité" à la phase aiguë de la nécrose myocardique.

A - ETUDES CLINIQUES ANTERIEURES -

a) BACANER[59], en 1966, est l'introducteur du Tosylate de Brétylium aux thérapeutiques antiarythmiques. Il fut le premier à rapporter son expérience personnelle qui porte sur trente patients.

Vingt patients étaient porteurs d'une nécrose myocardique aiguë, dont onze étaient de plus compliquées de choc cardiogénique ou d'intoxication digitalique. Huit patients avaient subi, dans les jours précédents, une intervention chirurgicale pour pose d'une prothèse valvulaire, mitrale ou aortique. Une patiente était atteinte d'une hypokaliémie grave et un patient présentait une tachycardie ventriculaire récurrente, de cause inconnue.

Les troubles du rythme présentés étaient constitués le plus souvent par une extrasystolie polymorphe multiple et précoce,

donc grave car pouvant se compliquer à tout moment d'une arythmie ventriculaire terminale. Dans neuf cas, il s'agissait de fibrillations ventriculaires à répétition, dans quatre cas de tachycardies ventriculaires récurrentes. Ces troubles nécessitaient des chocs électriques répétés et une thérapeutique antiarythmique de fond qui s'avéra inefficace, quel que soit le produit utilisé.

Le Brétylium était alors expérimenté. Il était injecté en intra-veineuse poussée à la seringue en quelques minutes, ou en intra-musculaires répétées plusieurs fois dans la journée. Les doses totales par 24 heures ne dépassaient jamais 5 mg/kg.

L'évaluation des résultats dans ces conditions est très difficile. Cependant, l'auteur concluait à une efficacité certaine puisque chez vingt-sept patients sur trente, l'arythmie était supprimés en cinq minutes à quatre heures après l'injection.

L'observation de la malade porteuse d'une hypokaliémie extrême à 2,5 mEq/l a été rapportée en détail par REDLEAF et LERNER.[75] Hypokaliémie induite par les diurétiques thiazidiques compliquée de fibrillation ventriculaire à répétition. La correction de l'hypokaliémie étant lente, il fallut pratiquer au début 46 chocs électriques externes en 27 heures du fait des récidives incessantes de fibrillations ventriculaires malgré la Lignocaïne (3 g), la Procaïnamide (1,5 g), la Diphenyl Hydantoïne (450 mg). L'administration de 400 mg de Tosylate de Brétylium en intra-musculaire fait disparaître ces troubles. Une intra-musculaire de 150 mg de Brétylium était ensuite faite toutes les huit heures jusqu'à correction de l'hypokaliémie par l'administration de chlorure de potassium.

b) TORRESANI[89] et ses collaborateurs, en 1967, rapportent le cas d'un patient de quarante ans porteur d'une nécrose myocardique aiguë de siège antéro-septal, compliquée d'emblée, à l'entrée à l'hôpital, quelques heures après le début de la douleur, de deux attaques de tachycardie ventriculaire, suivies de nombreuses extrasystoles ventriculaires polymorphes. Cette irritabilité ventriculaire était contrôlée

initialement par l'amide procaïnique. Au troisième jour de l'hospitalisation, récidive de tachycardie ventriculaire, mais brève et cédant spontanément. Le quatrième jour, nouvel accès nécessitant un choc électrique externe pour restaurer le rythme sinusal, mais persistance de très nombreuses extrasystoles ventriculaires. Le cinquième jour, nouvelle attaque nécessitant de nouveau un choc électrique. Dans la soirée, nouvel accès se transformant rapidement en fibrillation ventriculaire. Après massage cardiaque externe et choc électrique, une injection lente de 100 mg de Brétylium est pratiquée. Le rythme sinusal persiste. Le malade reçoit chaque jour suivant la médication. Au douzième jour, on l'arrête. Réapparaît alors une extrasystolie ventriculaire suivie d'un nouvel accès de tachycardie ventriculaire. L'injection de Brétylium rétablit le rythme sinusal. L'évolution finale est favorable.

c) RICHARD et JERDE, en 1969, rapportent leur expérience concernant huit cas de malades porteurs de nécroses myocardiques au stade aigu, compliquées d'arrêts circulatoires par fibrillation ventriculaire où tous les traitements conventionnels échouèrent. Chez quatre patients, le choc électrique externe précédemment inefficace, restaura le rythme sinusal après injection intra-veineuse de Brétylium aux doses de 3 à 5 mg/Kg. Chez trois autres patients, le choc transforma la fibrillation ventriculaire en une autre variété d'arythmie ventriculaire. Après injection de Brétylium, le rythme sinusal est restauré. Chez un patient en alcalose hypokaliémique et intoxication digitalique, le Brétylium fut sans effet. Les quatre premiers résultats ne sont en fait sûrement pas dus à l'action du Brétylium, une injection intra-veineuse à un patient en arrêt circulatoire ne pouvant apporter le produit au niveau du coeur. Par ailleurs, on connaît des fibrillations ventriculaires cédant après plusieurs chocs électriques consécutifs.

Les autres cas où le rythme sinusal est restauré, semblent plus intéressants.

d) CASTANEDA et BACANER, en 1969, réalisent une étude de l'efficacité prophylactique du produit dans les suites immédiates de la

chirurgie valvulaire. Cette étude porte sur 35 patients opérés pour pose d'une ou plusieurs valves prothètiques. Le Brétylium, dans ces conditions, abaisse de façon significative le taux des trouble du rythme ventriculaire dans les douze premières heures post-opératoires. En effet, seuls quatre patients furent atteints de tels troubles. Dans une série témoin de 38 patients opérés dans les mêmes conditions et consécutivement 22 sujets présentèrent ces troubles dans les premières douze heures post-opératoires. Le Brétylium administré curativement est également efficace puisque, sur 45 cas de troubles, il contrôle l'arythmie 42 fois. Les doses utilisées étaient de 5 mg/Kg et par 24 heures.

e) TAYLOR et SAXTON. Les auteurs comparent deux séries consécutives de sujets adressés dans une unité de soins intensifs pour coronariens. 63 sujets reçurent la médication d'emblée aux doses susdites, par voie intra-musculaire. 38 sujets constituent une série témoin. La durée de l'étude est de cinq jours à partir de l'hospitalisation. Les comparaisons statistiques sont faites grâce au test du Khi carré.

Les auteurs concluent que la médication présente une efficacité certaine sur les troubles du rythme supra-ventriculaire, mais ne réduit pas l'incidence des arythmies ventriculaires. Par ailleurs, l'hypotension orthostatique consécutive à l'emploi du Brétylium, est apparue dans 1/3 des cas et a dû faire cesser l'administration de la médication.

Les critères apportés à ces résultats sont les suivants : le manque d'effet sur les arythmies ventriculaires peut être le fait de doses insuffisantes, la plénitude des effets expérimentalement se situant à 10 mg/Kg et jusqu'à 20 mg/Kg. Par ailleurs, l'arrêt rapide du traitement dans 20 cas, limite en fait à 40 sujets la série testée. Enfin, la voie intra-musculaire semble moins efficace que la voie intra-veineuse.

f) TERRY et VELLANI, en 1970, présentent dix cas de nécroses myocardiques aiguës compliquées d'arythmies ventriculaires résistant à l'arsenal thérapeutique conventionnel, Le Brétylium est alors administré par voie intra-musculaire à la dose de 5 mg/Kg lors de la première injection, puis à 3 mg/Kg toutes les douze heures.

Dans sept cas, le Brétylium restaure le rythme sinusal de manière stable. Cependant, cinq sujets décédèrent, mais les causes des décés n'étaient pas rythmiques.

g) Enfin, la dernière expérimentation dont nous rapportons les résultats, a été réalisée par DAY et BACANER, rapportée en 1971. Elle porte sur 62 patients porteurs de nécrose myocardique aiguë, admis en unité de soins intensifs. Chez ces sujets, le Brétylium fut administré dans 11 cas pour traiter des troubles du rythme ventriculaires résistant aux autres thérapeutiques ; dans 26 cas, dès l'entrée, les sujets présentant une arythmie ventriculaire. Enfin, dans 23 cas, il s'agit de sujets n'ayant pas de troubles du rythme à l'entrée et traités préventivement. Dans deux cas, les sujets étaient porteurs d'un bloc auriculo-ventriculaire complet nécessitant la mise en place d'une sonde de stimulation intra-ventriculaire. Le Brétylium est administré dans le but de supprimer une arythme ventriculaire induite par la sonde de stimulation.

Chez les 23 sujets traités préventivement, un seul présenta une arythmie, une fibrillation ventriculaire résistante à toutes les thérapeutiques et entraînant le décés. Chez les sujets traités curativement, le Brétylium est considéré par les auteurs comme très efficace.

En conclusion de ce rappel des travaux cliniques, il faut signaler :

- que le Brétylium est apparu avoir une efficacité alors que toute autre technique ou agent avait échoué dans un nombre de cas important ;

- que les études ont porté le plus souvent sur le traitement curatif d'arythmies post-infarctus du myocarde ;

- que les doses utilisées sont égales ou inférieures à 5 mg/kg de poids ;

- qu'il existe une discordance entre les résultats de TAYLOR et SAXTON et les résultats de BACANER, ce dernier apportant des conclusions tendant à établir l'efficacité du produit aussi bien à l'étage supra-ventriculaire que ventriculaire.

B - METHODOLOGIE -

Nous nous sommes particulièrement attachés à l'étude d'une action préventive du Tosylate de Brétylium sur les troubles du rythme par 'inhibition sinusale" à la phase aiguë de la nécrose myocardique.

1°) Remarques préliminaires.

Deux remarques préliminaires nous paraissent indispensables.

a) La démonstration d'une action préventive implique une étude comparative d'une série témoin ne recevant aucune médication antiarythmique à titre prophylactique, mais dans des conditions par ailleurs identiques.

b) La plupart des antiarythmiques présentent des effets secondaires indésirables, en particulier l'effet inotrope négatif. Leur utilisation pour prévenir un hypothétique trouble du rythme doit être discutée par rapport aux risques encourus. Le Brétylium échappe à cette critique en raison de son action inotrope positive.

2°) Méthodologie statistique.

Pour pouvoir réaliser une étude statistique correcte, nous avons divisé notre échantillonnage de 150 cas d'infarctus aigus du myocarde (prouvés par des critères cliniques, électriques et enzyma-

tiques indiscutables), en deux groupes consécutifs :

- un groupe témoin de 50 malades,
- un groupe de 100 malades soumis au Brétylium selon un protocole soigneusement défini.

Pour des raisons d'éthique médicale, la randomisation n'a pas été jugée souhaitable. Les conditions matérielles (locaux, environnement), humaines (personnel soignant) étaient identiques dans les deux séries. Il en est de même sur le plan biologique où les malades des deux séries étaient soumis à des contrôles quotidiens des taux enzymatiques, du ionogramme sanguin et urinaire, de l'azotémie, de la glycémie (analyse automatique SMA 12). L'hémogramme était contrôlé de façon répétée plusieurs fois par semaine.

La comparaison ne pouvait être valable que si les conditions inhérentes aux patients eux-mêmes étaient identiques.

Les critères suivants ont été étudiés : sexe, âge; antécédents, délais d'hospitalisation, topographie de l'infarctus.

Les comparaisons effectuées à l'aide du test du khi carré, nous ont montré que les deux séries n'étaient pas significativement différentes, à l'exception du nombre d'infarctus antérieurs étendus. En effet, ceux-ci sont plus nombreux dans la série testée (22 %) que dans la série témoin (8 %) (khi carré à 3,63 inférieur au seuil de signification). Il faut souligner que ceci constitue un indice de gravité affectant la série testée par rapport à la série témoin.

Quant aux thérapeutiques associées, le schéma général de leur utilisation est identique dans les deux séries. En particulier, lorsque d'autres médications antiarythmiques ont dû être utilisées secondairement, nous avons considéré qu'il s'agissait d'un échec du Brétylium.

3°) Modalités de surveillance.

Les malades étaient placés dans l'unité de soins intensifs, sous monitoring électronique et clinique permanent (fig. 1)

4°) Protocole d'emploi.

A la suite des travaux de BACANER et TORRESANI, nous avons employé la médication à la dose de 10 mg par kilogramme de poids corporel et par vingt quatre heures, en perfusion veineuse lente et continue.

Cette perfusion est placée dès confirmation du diagnostic, c'est à dire, le plus souvent, dès l'entrée du malade. Dans quelques cas d'angor subintrant ou d'état de mal angineux, c'est à dire lorsqu'on pouvait redouter l'infarcissement, un traitement systématique par le Brétylium a été quand même entrepris, même si l'infarctus n'a pas été confirmé par la suite. Ces derniers cas ne figurent pas, bien entendu, dans la présente étude consacrée exclusivement aux nécroses myocardiques confirmées.

Dans les cas favorables, la dose est réduite de moitié la veille de la sortie de l'unité de soins intensifs (c'est à dire en moyenne au neuvième jour).

Dans d'autres cas, la dose a été doublée dans l'espoir de faire régresser certaines hyperexcitabilités rebelles.

Enfin, chez certains malades, en raison d'une chute tensionnelle, nous avons jugé préférable d'interrompre la médication.

5°) Appréciation des résultats.

a) Protocole.

L'action antiarythmique du Brétylium n'atteignant son plein effet qu'à la troisième heure, nous serons amenés à distinguer dans la série testée :

- des troubles initiaux survenant au début de la maladie

à la troisième heure d'administration du Brétylium ;

- des troubles secondaires apparaissant ou persistant après la troisième heure d'administration.

Afin de pouvoir comparer statistiquement nos deux séries, nous avons artificiellement classé comme troubles du rythme "initiaux" ceux survenant entre le début de la maladie et la troisième heure d'hospitalisation dans l'unité de soins intensifs ; nous avons appelé "secondaires" les troubles survenant entre la troisième heure et la sortie de l'unité.

Il faut enfin signaler que nous avons pratiqué une comparaison statistique des délais d'hospitalisation dans les deux séries. Il n'existe, dans ce cas, aucune différence significative (khi carré respectivement à 0,41 ; 0,97 ; 0,037 pour les premier, deuxième et troisième jours et au delà).

b) Nomemclature des troubles du rythme rencontrés.

§ Supra-ventriculaires.

- Les extrasystoles auriculaires, définies en particulier sur l'axe de P si cela est possible (électrocardiogramme à plusieurs dérivations synchrones) ;

- les extrasystoles supra-ventriculaires, c'est à dire des complexes QRS fins et de même morphologie que les complexes rapides minimaux précédents, sans qu'on puisse mettre en évidence d'onde P prématurée ;

- les tachycardies atriales d"origine focale, définies selon plusieurs critères :

. la non dépendance réciproque des rythmes auriculaire et ventriculaire ;

. fréquence de l'activité auriculaire comprise entre 150 et 250 battements par minute ;

. morphologie particulière des auriculogrammes dont l'axe électrique est généralement différent de l'axe de P sinusal ;

. si possible, définition par tracé endocavitaire

montrant quelquefois la topographie exacte du foyer ectopique ;

- le flutter auriculaire défini par :

. l'aspect "en dent de scie" des auriculogrammes ;

. la fréquence auriculaire voisine de 300 battements par minute ;

. l'aspect particulier du tracé électrocardiographique endocavitaire ;

- la fibrillation auriculaire, dont les critères diagnostiques bien connus sont :

. la tachyarythmie des ventriculogrammes ;

. la trémulation de la ligne iso-électrique sans individualisation possible d'onde P ;

. pas d'ondes P individualisables sur le tracé électrocardiographique endocavitaire.

§ Ventriculaires.

- Les extrasystoles ventriculaires :

. complexes élargis, prenant l'aspect d'un bloc complet de la branche gauche ou droite du faisceau de HIS ;

. survenant précocément après l'onde T précédente ;

. isolées, répétées ou en salves (de moins de cinq complexes anormaux, car au delà on parlerait de tachycardie ventriculaire) ;

- les tachycardies ventriculaires :

. succession d'au moins cinq complexes ventriculaires ectopiques ;

. fréquence allant de 150 à 200 complexes par minute ;

. dissociation auriculo-ventriculaire sur le tracé endocavitaire, ou ondes P rétrogrades ;

. existence (non constante) de complexes de fusion ;

- la fibrillation ventriculaire :

. contractions anarchiques donnant un tracé irrégulier avec des fuseaux dont l'amplitude varie avec l'état myocardique. Sur le plan clinique, cet aspect électrique s'accompagne de syncope par arrêt circulatoire.

Nous avons appelé fibrillation ventriculaire agonique, la fibrillation ventriculaire contemporaine du décès du malade, mais ne l'ayant pas entraîné, c'est à dire traduisant la mort de l'organe-coeur.

L'étiologie du décès dans ces cas n'est pas rythmique mais tient à des causes cardiaques (choc cardiogénique primaire) ou générales (métaboliques, hémorragiques).

§ Gravité clinique.

Nous avons considéré comme graves les hyperexcitabilités ayant un retentissement circulatoire patent (chute de tension, signes de choc, insuffisance cardiaque...), par exemple les tachycardies supra-ventriculaires ou ventriculaires ; où même les hyperexcitabilités ayant une gravité potentielle, telles que les extrasystoles ventriculaires précoces pouvant à tout moment engendrer une tachycardie ventriculaire ou une fibrillation ventriculaire d'emblée.

C - RESULTATS -

Nous diviserons notre étude en deux parties :

- une étude analytique,
- une étude synthétique.

L'étude analytique comportera non seulement la série des infarctus aigus testés, mais aussi quelques cas où le Brétylium a été employé en dehors du cadre de l'infarctus aigu du myocarde, les malades étant soumis aux mêmes conditions de surveillance.

1°) Etude analytique.

1 - Au cours de l'infarctus aigu du myocarde.

a) Sans préjuger de leur type électrocardiographique.

- Les troubles initiaux sont retrouvés :

- 19 fois parmi les 50 témoins (obs. n° 4, 8, 12, 13, 15,

17, 18, 20, 26, 31, 34, 36, 37, 39, 40, 44, 45, 46, 47)

- 43 fois parmi les 100 sujets testés (obs. n° 1, 4, 5, 7, 9, 10, 12, 13, 14, 15, 16, 21, 22, 28, 29, 35, 38, 39, 41, 42, 43, 45, 46, 50, 52, 53, 54, 56, 62, 65, 66, 67, 71, 79, 82, 83, 87, 88, 90, 91, 92, 93, 97)

Khi carré : 0,16

L'absence de différence significative confirme la comparabilité des deux séries.

- Les troubles secondaires sont retrouvés :

- 22 fois parmi les 50 témoins (obs. n° 2, 4, 7, 8, 12, 13, 14, 16, 17, 18, 26, 28, 29, 34, 36, 37, 39, 40, 42, 44, 46, 47)

- 20 fois parmi les 100 sujets traités (obs. n° 9, 10, 15, 16, 27, 40, 49, 50, 51, 56, 59, 60, 62, 63, 64, 66, 79, 88, 93)

Khi carré : 9,36

Ceci montre donc l'efficacité de la médication puisque la différence entre les deux séries est hautement significative.

- Evolution des troubles du rythme initiaux :

Elle apporte des éléments intéressant car, dans la série témoin, les troubles initiaux (19 cas) ne disparaissent que dans cinq cas sous l'effet du traitement classique (Lignocaïne, Hydroxyzine, choc ...) (obs. 15, 20, 26, 31, 46).

Par contre, dans la série traitée, les troubles initiaux (43 cas) furent totalement supprimés dans 31 cas (obs. n° 1, 4, 5, 7, 12, 13, 14, 21, 22, 28, 29, 35, 38, 39, 41, 42, 43, 45, 46, 53, 54, 65, 67, 71, 82, 83, 87, 90, 91, 92, 97).

La comparaison statistique montre alors une différence significative en faveur du Brétylium puisque le khi carré est à 6,94.

b) Troubles du rythme selon leur type électrocardiographique.

§ Supra-ventriculaires.

- Initiaux :

Dans la série témoin, trois cas, qui se répartissent

ainsi :

- obs. n° 8 : fibrillation auriculaire,
- obs. n° 17 et 45 : extrasystolie supra-ventriculaire.

Dans la série testée, 15 cas d'arythmies supra-ventriculaires :

- extrasystoles supra-ventriculaires : obs. ,° 5, 10, 39, 65, 66,
- fibrillations auriculaires : obs. n° 9, 15, 41, 42, 88, 93,
- tachycardies atriales : obs. n° 46, 50, 92,
- flutters auriculaires : obs. n° 90.

- Secondaires :

Dans la série témoin, 9 cas dont 6 apparaissant à ce moment et 3 initiaux persistants :

- extrasystoles auriculaires : obs. n° 34,
- extrasystoles supra-ventriculaires : obs. n° 17, 37, 40,
- fibrillations auriculaires : obs. n° 8, 13,
- flutter auriculaire : obs. n° 18,
- tachycardies atriales : obs. n° 7, 45.

Disparition spontanée de troubles secondaires (sans traitement complémentaire) : 1 cas (obs. n° 13).

Dans la série testée, 13 cas dont 7 apparaissent secondairement (obs. n° 16, 40, 49, 52, 60, 79). La répartition est la suivante :

- extrasystoles supra-ventriculaires : obs. n° 9, 10, 16, 20, 79,
- fibrillations auriculaires : obs. n° 15, 40, 59, 88, 93,
- tachycardies atriales : obs. n° 49, 50, 60,
- association de troubles supra-ventriculaires : obs. n° 60, 79.

- Evolution de ces troubles :

Dans la série témoin, aucune disparition des arythmies initiales, par contre, apparition de 6 nouveaux cas après la troisième

heure (obs. n° 7, 8, 13, 34, 37, 40).

Dans la série testée, il y a disparition de l'arythmie initiale dans 9 cas (obs. n° 5, 39, 41, 42, 46, 65, 66, 90, 92).

Cependant, il y a 7 apparitions secondaires d'hyper-excitabilités supra-ventriculaires (sous Brétylium) (obs. n° 16, 40, 49, 52, 59, 60, 79).

Certains de ces troubles (5 cas) ont eu une évolution fugace (sans adjonction de traitement supplémentaire) (obs. n° 16, 40, 52, 60, 79).

Si l'on compare les troubles uniquement secondaires dans la série témoin et dans la série testée (13 cas), le khi carré à 0,03 montre qu'il n'y a pas de différence significative entre les deux séries.

2 - Troubles du rythme ventriculaires.

Initiaux :

Dans la série témoin, 16 sujets présentèrent des troubles du rythme ventriculaire. La répartition est la suivante :

- extrasystoles ventriculaires : 13 cas (obs. n° 4, 12, 13, 15, 18, 20, 26, 31, 34, 36, 37, 40, 44),

Graves : 2 cas (obs. n° 18, 44),

- fibrillations ventriculaires : 1 cas (obs. n° 39).

Dans la série testée : 32 sujets ont eu une hyperexcitabilité ventriculaire initiale. Répartition :

- extrasystoles ventriculaires : 25 (obs. n° 1, 4, 7, 9, 12, 13, 14, 16, 21, 22, 28, 29, 35, 43, 45, 52, 53, 54, 56, 62, 67, 87, 91, 92, 97),

- tachycardies ventriculaires : 8 cas (obs. n° 38, 56, 62, 66, 71, 79, 82, 86),

- fibrillations ventriculaires : 4 cas (obs. n° 38, 50, 56, 79),

- associations d'hyperexcitabilités ventriculaires : 4 cas (obs. n° 38, 56, 62, 79).

La comparaison de ces deux séries ne montre pas, à ce stade, de différence significative (khi carré à 0,01).

- Secondaires :

Dans la série témoin, 18 sujets ont eu une hyperexcitabilité ventriculaire à cette période. La répartition en est la suivante :

- extrasystoles ventriculaires : 15 (obs. n° 4, 7, 12, 14, 16, 25, 28, 29, 34, 36, 37, 40, 42, 44, 47),
- tachycardies ventriculaires : 3 (obs. n° 17, 36, 40)
- fibrillations ventriculaires : 3 (obs. n° 2, 17, 39),
- associations de plusieurs types d'arythmies ventriculaires : 3 cas (obs. n° 17, 36, 40).

Dans la série testée, 10 sujets ont présenté une hyperexcitabilité ventriculaire secondaire : la répartition en est la suivante :

- extrasystoles ventriculaires : 7 cas (obs. n° 9, 16, 27, 51, 52, 62, 63),
- tachycardies ventriculaires : 2 cas (obs. n° 56 : cicatrice d'infarctus engendrant des hyperexcitabilités à répétition ; obs. n° 64 : tachycardie induite par la sonde),
- fibrillations ventriculaires : 3 cas (obs. n° 50, 56 (suite d'une tachycardie ventriculaire), 66 (fibrillation ventriculaire agonique),
- associations de plusieurs troubles ventriculaires : 1 cas (obs. n° 56 : trois types d'hyperexcitabilité)

- Evolution :

Dans la série témoin, 7 hyperexcitabilités initiales ont rétrocédé sous traitement classique (pharmacologique ou électrique) (obs. n° 13, 15, 18, 20, 26, 31, 46). Donc 9 cas persistent.

- Troubles de l'excitabilité ventriculaire apparaissant secondairement (alors qu'il n'y avait pas de troubles ventriculaires initiaux) : 7 cas se répartissant comme suit :

- extrasystoles ventriculaires : 6 (obs. 14, 17, 25, 28, 29, 42),

- tachycardies ventriculaires : 1 (obs. n° 17),
- fibrillations ventriculaires : 2 (obs. n° 2, 17),
- associations de plusieurs hyperexcitabilités : 1 (obs. 17 : triple association).

Dans la série testée, 26 hyperexcitabilités ventriculaires disparaissent sous Brétylium (obs. n° 1, 4, 7, 12, 13, 14, 21, 28, 29, 35, 38, 43, 45, 52, 53, 54, 67, 71, 79, 82, 83, 87, 91, 92, 97).

Donc, seuls 6 patients n'ont pas répondu à cette médication.

Troubles de l'excitabilité ventriculaire apparaissant secondairement (après la troisième heure d'administration du Brétylium) : 4 cas se répartissant comme suit :

- extrasystoles ventriculaires : 3 (obs. 27, 51, 63),
- tachycardie ventriculaire : 1 (obs. n° 64).

Dans ce dernier cas, la tachycardie fut induite par une sonde de stimulation déplacée, et le trouble a disparu au retrait de celle-ci.

A ce moment, une comparaison statistique entre les séries traitées et témoin, montre une différence significative en faveur du médicament (khi carré à 6,98).

3 - Troubles du rythme multiples chez un même malade.

Nous entendons par là l'étude des malades qui ont présenté au cours de leur évolution des hyperexcitabilités de types divers (supra-ventriculaires et ventriculaires) concomittantes ou successives.

Nous avons relevé ainsi dans la série témoin, 8 cas d'hyperexcitabilités diverses successives (obs. n° 13, 17, 18, 34, 36, 37, 40, 45) apparaissant dans la période initiale et secondaire.

Dans la série testée, il y a eu trois cas d'hyperexcitabilités diverses concomittantes (sur le même tracé). Ce sont les observations n° 9, 16, 92?

Dans 4 cas, elles étaient successives (obs. n° 9, 52, 66, 79). Les hyperexcitabilités ventriculaires succèdent aux hyperexcitabilités

supra-ventriculaires (il y a donc aggravation) dans un seul cas (obs. n° 66), mais il faut signaler que le trouble ventriculaire était une fibrillation terminale.

Dans tous les autres cas, il y avait une amélioration sensible puisqu'on passait d'hyperexcitabilités ventriculaires à haute gravité potentielle (où même patentes dans le cas de l'observation 79) à des hyperexcitabilités supra-ventriculaires sensiblement moins graves ou quelquefois négligeables (extrasystoles supra-ventriculaires peu nombreuses comme dans l'observation n° 9).

c) Cas particuliers.

1 - Disparition d'arythmies rebelles sous double dose.

La persistance ou l'apparition d'hyperexcitabilités secondaires dangereuses ou rebelles, malgré l'imprégnation par le Tosylate de Brétylium, nous a conduit, connaissant la bonne tolérance du médicament, à en doubler les doses quotidiennes (c'est à dire 20 mg par kilogramme de poids corporel et par 24 heures), chez certains patients.

Nous avons choisi 20 mg et non davantage car des travaux (11, 12) ont montré qu'au delà de 10 mg par kilogramme de poids corporel, l'effet antifibrillant n'était plus proportionnel à la concentration de la médication.

C'est ainsi que dans les observations n° 9, 49, 50, 56, 62, nous avons obtenu deux succès complets et définitifs (obs. n° 49, 62). Dans deux cas (obs. 9, 50), des hyperexcitabilités peu graves et cédant sans nouvel apport thérapeutique, sont apparues malgré les fortes doses.

Enfin un cas (n° 56) fut rebelle non seulement à toutes les concentrations du Brétylium, mais aussi à d'autres antiarythmiques. Seule l'infarctectomie est venue à bout de cette hyperexcitabilité.

2 - Reprise après interruption d'administration.

Dans 5 cas, ces hyperexcitabilités se sont manifestées sous forme d'extrasystoles ventriculaires sporadiques, monomorphes, non menaçantes (obs. n° 1, 4, 20, 75, 83).

Dans un cas, elles disparaissent après reprise de la médication (obs. n° 20).

Dans 4 cas par contre, il s'agissait d'une extrasystolie grave car suivie rapidement d'une tachycardie ventriculaire (obs. n° 57, 73) ; la tachycardie ventriculaire s'est dégradée en fibrillation ventriculaire irréductible dans deux cas (obs. n° 21, 41).

Dans 1 cas (obs. n° 38), c'est une tachycardie ventriculaire suivie de fibrillation ventriculaire qui est apparue.

Dans 1 cas (obs. n° 87), une tachycardie ventriculaire seule s'est manifestée amprs que dans l'observation n° 88, la fibrillation ventriculaire a été l'unique manifestation.

Enfin, dans 2 cas (obs. n° 18, 42), c'est un trouble supra-ventriculaire qui a vu le jour (respectivement extrasystolie supra-ventriculaire et fibrillation auriculaire).

Dans l'observation n° 18, la reprise du médicament entraîne la sédation.

3 - Emploi de drogues fortement bathmotropes positives.

Tous les malades ayant présenté soit une menace, soit une insuffisance ventriculaire gauche caractérisée, ont subi avec facilité et sans incident notable, des cures répétées de K Strophantiques ou de glucosides de la digitale à élimination rapide.

Il serait fastidieux de rappeler chaque observation, nous voudrions simplement insister sur deux cas qui nous semblent particulièrement intéressants :

- l'observation n° 2, dans laquelle le malade a subi des doses toxiques quotidiennes de K Strophantine (1,5 mg par 24 heures pendant 73 heures) en raison d'une insuffisance ventriculaire gauche irréductible. Ceci ne s'est accompagné d'aucune hyperexcitabilité.

- L'observation n° 64 dans laquelle la malade, soumise à une association de meteraminol et de K Strophantine en raison d'un choc cardiogénique irréductible. La malade a survécu deux jours et on n'a noté qu'une tachycardie ventriculaire suivie de fibrillation au passage d'une sonde endocavitaire (ceci alors que le Meteraminol n'était plus administré depuis plusieurs heures).

4 - Arythmies apparues secondairement et disparaissant sans adjonction d'un autre moyen antiarythmique.

- 5 malades ont présenté une telle évolution (obs. n° 16, 40, 52, 60, 79). Il s'agissait essentiellement d'hyperexcitabilités supra-ventriculaires :

. les observations n° 16 et 40 sont des cas de fibrillation auriculaire. Connaissant le caractère souvent éphémère de la fibrillation auriculaire au cours de l'infarctus aigu, nous ne tiendrons pas compte de ces régressions.

Par contre, dans les autres cas, ce sont des tachycardies atriales qui ont régressé rapidement.

Ceci est intéressant, car on ne retrouve pas de cas semblables dans la série témoin, où les deux seuls cas de régression spontanée sont :

- une fibrillation auriculaire (obs. n° 8)
- un flutter auriculaire (obs. n° 13).

2 - Malades non porteurs d'un infarctus aigu et soumis au Brétylium.

Nous voudrions citer simplement ces quelques cas qui nous ont semblé intéressants pour diverses raisons.

Trois malades porteurs de valvulopathies ont eu des hyperexcitabilités supra-ventriculaires et ventriculaires (obs. 1,2,4). Il y eut deux bons résultats (obs. 1 et 4) et un échec, mais il convient

de noter qu'il s'agissait d'un malade en état de déchéance myocardique avancée.

Six malades présentèrent des hyperexcitabilités ventriculaires : dans trois cas, il s'agissait de sujets ayant présenté une nécrose myocardique dans les antécédents, la cicatrice jouant le rôle d'épine irritative (obs. 8, 11,12). Il y a eu deux bons résultats et un échec.

Deux malades présentaient une surdigitalisation sur terrain myocardique précaire (obs. 3 et 6). Dans la première observation, le succès fut total, mais dans la deuxième, le Brétylium fut inefficace.

Dans un cas enfin, il s'agit d'un malade présentant un angor subintrant, sans nécrose, chez qui le Brétylium fut administré préventivement.

Deux malades porteurs de flutter auriculaire idiopathique, reçurent la médication en prévention des hyperexcitabilités après restauration du rythme sinusal par choc électrique externe. Il y a eu un échec et un succès.

Enfin, dans un cas (obs. n° 10), il s'agissait d'une fibrillation auriculaire avec insuffisance cardiaque par intoxication volontaire par des extraits thyroïdiens.

3 - Tolérance clinique.

Nous n'avons pas noté de symptomatologie fonctionnelle imputable avec certitude au médicament, en particulier aucune douleur parotidienne (pourtant classiques avec l'ancien Darentin utilisé per os) et un cas de vomissements (obs. n° 62), mais là la responsabilité du Brétylium ne peut être clairement mise en évidence car le malade venait de recevoir un centigramme de Morphine.

Dans deux cas, une asthénie musculaire discrète et fugace s'est manifestée ; les deux malades étaient soumis à une dose quotidienne de 20 mg par kilogramme de poids corporel et par 24 heures (obs. n° 9, 62).

Nous avons par contre relevé, dans 29 cas, une chute de tension artérielle systolo-diastolique dont 19 ont motivé l'arrêt de la médication et une thérapeutique pressive. Il s'agit, pour les chutes moyennes, des observations n° 12, 29, 32, 52, 68, 72, 91, 93, 99. Pour les chutes importantes des observations n° 18, 20, 21, 31, 38, 40, 41, 44, 47, 48, 54, 76, 80, 83, 84, 86, 87, 90, 94.

Dans la série témoin, on a relevé 20 cas de chutes tensionnelles bénignes (khi carré à 1,7). Il n'y a donc pas de différence significative sur ce point, entre les deux séries. Par contre, il y a eu 19 cas de chute tensionnelle sérieuse dans la série traitée, alors qu'il n'y en a pas eu dans la série témoin.

(Il va de soi que nous avons exclu de ces chutes tensionnelles imputables au médicament et dans la récolte des cas d'hypotension de la série témoin, les baisses tensionnelles des chocs cardiogéniques primaires).

4 - Absence d'effet nocif sur la conduction.

1°) La propriété bradycardisante du Brétylium a été mise en évidence par des travaux antérieurs (11, 20, 22).

Mais l'étude statistique comparative entre notre série témoin et la série traitée ne montre pas de différence significative :

- 10 cas sur 50 dans la série témoin (obs. n° 13, 14, 16, 18, 24, 25, 26, 30, 33, 35).

- 27 cas sur 100 dans la série testée (oBS. N° 4, 5, 6, 7, 12, 14, 20, 22, 23, 27, 31, 39, 40, 44, 50, 53, 57, 58, 60, 63, 68, 76, 78, 80, 83, 90).

Le khi carré est à 0,87, donc il n'y a pas de différence significative entre les deux séries.

2°) Sur le plan de la conduction auriculo-ventriculaire, nous n'avons pas mis, également; en évidence de différence significative entre les deux séries, ce qui montre que la médication n'a pas d'action bloquante sur la conduction.

- Dans la série témoin, il y a eu 8 cas de troubles de conduction auriculo-ventriculaire, dont deux cas d'hémibloc gauche antérieur avec bloc complet de la branche droite (obs. n° 34, 38) (obs. n° 3, 13, 20, 22, 33, 34, 36, 38).

- Dans la série testée, nous retrouvons 21 cas de troubles de conduction auriculo-ventriculaire dont 2 cas (obs. n° 69 et 76) étaient des blocs complets de la branche droite avec hémibloc gauche antérieur (obs. n° 2, 9, 24, 30, 34, 50, 61, 66, 67, 68, 69, 76, 77, 81, 83, 85, 94, 95, 96, 97, 100).

Le khi carré à 0,7 montre qu'il n'y a pas de différence significative entre les deux séries.

2°) Etude synthétique.

§ Intérêt clinique du médicament.

1 - La tendance répétitive des arythmies à la phase aïguë de l'infarctus est bien connue.

Ceci implique une répétition parallèle des gestes thérapeutiques étant donné la brièveté générale d'action des antiarythmiques d'utilisation classique (Lignocaïne, Ajmaline, Amide procaïnique, choc électrique, stimulation endocavitaire à fréquence repide...)

Afin d'éviter cette multiplication des gestes (sans compter le risque latent de toute arythmie déclarée malgré le traitement) il est préférable de se trouver protégé en permanence contre les hyperexcitabilités. Ceci constitue le premier élément positif en faveur du Brétylium.

Par rapport aux autres antiarythmiques permettant cette couverture thérapeutique, le Brétylium nous paraît supérieur en raison de certaines propriétés originales et d'une toxicité minime.

2 - Toxicité.

Notre expérience nous a montré l'absence de toxicité métabolique et biologique de la médication.

Elle permet d'associer toutes les drogues d'utilisation cardiologique courante, à l'exception bien sûr des vaso-presseurs

sympathicomimétiques.

Ceci découle des propriétés pharmacologiques du Brétylium.

Parmi les drogues compatibles, nous voudrions insister sur le fait qu'en cas d'échec, tout l'arsenal antiarythmique classique peut être utilisé sans danger (y compris les traitements électriques).

Même certains gestes, autrefois dangereux, peuvent être entrepris à risque moindre (digitaliques, pose de sondes de stimulation...).

Il ne semble pas y avoir d'effet sur la conduction intra-myocardique.

Un seul point impose la prudence : la tolérance tensionnelle.

En effet, notre expérience nous a montré que le risque d'insuffisance vasculaire cérébrale transitoire par hypotension, n'était pas à négliger, en particulier chez les vieillards, lors de l'orthostatisme. Nous avons également constaté une augmentation de la réflectivité sino-carotidienne sous médication.

C'est pourquoi nous pensons que la prudence s'impose lorsque l'administration doit être faite à des personnes âgées ou vagotoniques. Nous ne proposons pas d'âge limite selon l'état civil, mais selon "l'âge vasculaire" et la recherche d'antécédents neurologiques transitoires doit être soigneuse.

Par ailleurs, la surveillance des malades soumis au traitement doit être permanente et rigoureuse et la correction de ces accidents doit pouvoir être immédiate (contrôle de la pression veineuse centrale, possibilité de remplissage vasculaire par du sang ou de succédanés du plasma, corticoïdes).

Malgré tout, les chutes tensionnelles n'ont pas eu de conséquences vitales dans les conditions de surveillance intensive qui permettent une thérapeutique correctrice éventuelle.

Donc, ce médicament, dans son utilisation intra-veineuse, soit être réservé aux secteurs de soins intensifs.

Sur le plan de l'efficacité, l'action préférentielle porte sur les hyperexcitabilités ventriculaires (donc les plus graves), le Brétylium ayant sur elles une action à la fois curatrice et préventive des récidives.

3 - Efficacité à discuter.

L'étude statistique ne peut pas être faite pour les troubles du rythme supra-ventriculaires du fait de classe trop faible en particulier dans la série témoin. Il n'est donc pas possible de conclure de façon certaine de l'efficacité du médicament sur ce type de troubles.

Cependant, sur quelques cas particuliers, l'efficacité a été indiscutable et le Brétylium a été le seul moyen actif sur les hyperexcitabilités supra-ventriculaires dans ces exemples :

- Dans 9 cas, les arythmies supra-ventriculaires initiales ont disparu après trois heures de traitement.

- Dans 4 cas, le Brétylium est certainement à l'origine de la correction rythmique.

Les observations n° 5 et 39 montrent une disparition des extrasystoles supra-ventriculaires initiales.

Dans l'observation n° 42, la fibrillation auriculaire inaugurale a résisté à deux chocs électriques. Ce n'est qu'après trois heures de perfusion que le rythme sinusal a été rétabli. L'arrêt du Brétylium au huitième jour s'accompagne d'une réapparition de la fibrillation auriculaire.

Dans l'observation n° 46, une tachycardie atriale mal tolérée cède spontanément aux alentours de la troisième heure de perfusion.

Parmi les 7 cas d'hyperexcitabilités supra-ventriculaires apparues secondairement sous médication, six ont indiscutablement cédé au Brétylium, sans aucune intervention et très rapidement dans 4 cas. Un seul de ces malades a dû être placé sous double dose.

La diversité des mécanismes engendrant les hyperexcitabilités supra-ventriculaires, la hiérarchie étendue de leur gravité, rendent délicate l'interprétation de l'action sur elles d'un antiarythmique.

Dans notre série, les statistiques sont peu parlantes car le nombre de cas est petit.

Néanmoins, il existe une action efficace du Brétylium sur les hyperexcitabilités supra-ventriculaires comme en témoignent nos cas particuliers.

O B S E R V A T I O N S

-:-:-:-:-

PRESENTATION DES OBSERVATIONS

Nous avons présenté les observations selon un plan toujours identique :

- N° d'observation - Nom du malade - âge - sexe
- Date du début de la douleur
- Date d'entrée au secteur de soins intensifs
- Date de sortie
- Topographie de la lésion : chiffre romain de I à VI
  - . I : nécrose antérieure
    - I A : antéro-septale
    - I B : antérieure circonstrite
  - . II : nécrose antéro-latérale
  - . III : septale profonde
  - . IV : apicale
  - . V : postéro-inférieure
  - . VI : cas particuliers de classement difficile.
- Sonde + ou 0 : selon que le malade a été soumis à une stimulation électrique "demand" par sonde endocavitaire
- Antécédents : nous nous sommes attachés à retenir les facteurs de risques tabac, éthyl, obésité, hypertension artérielle, artériopathies cérébrale ou périphérique
- Critères diagnostiques : la majorité des malades présentaient trois critères diagnostiques : clinique, électrocardiographique et enzymatique
- Etat à l'entrée : en particulier existence ou non de troubles rythmiques
- Traitement
- Evolution

S E R I E T E M O I N

-:-:-:-:-

OBS. 1 - BLA... Albert, 54 ans, M. - 2.2.70 - 4.2.70 - 18.2.70
V Sonde 0

Antécédents

Ulcus duodénal.
Tabac : ++
Ethyl : +
Bronchopneumopathie en 1968.

Histoire

Début le 2.2.70, douleur, vomissements, collapsus.

Entrée le 4.2.70

Clinique : T.A. : 10/7. Pouls à 100. Signes cliniques et radiologiques d'oedème pulmonaire.
Electrocardiogramme : nécrose postéro-inférieure. 3 critères diagnostiques.

Traitement

Héparine, corticoïdes, antibiotiques, digitaliques.

Evolution

Satisfaisante, sans troubles de l'excitabilité ou de la conduction.

OBS. 2, JAS... Charles, 55 ans, m. - 13.2.70 - 14.2.70 - DC 15.2.70
I A Sonde +

Antécédents

Hypertension artérielle à 20 connue depuis vingt ans.
Episodes d'insuffisance ventriculaire gauche.
Infarctus du myocarde en 1965.
Angor d'effort.
Tabac : ++

Histoire

Syndrome prémonitoire depuis huit jours. Le 13.2.70 douleur typique incalmable.

Entrée le 14.2.70

Etat clinique : T.A. : 12/9. Pouls à 110. P.V.C. à 20 Dyspnée, insuffisance ventriculaire gauche.
Electrocardiogramme : nécrose antéro-septale.

Traitement

Héparine, corticoïdes, stimulation par sonde endocavitaire

en pointe du ventricule droit, Cédilanide.

Evolution

Insuffisance ventriculaire gauche progressive malgré le traitement.

Le 15.2.70, trois crises d'oedème aigu du poumon traitées par Cédilanide, Lasilix, saignée.

A 18 heures, fibrillation ventriculaire. Choc électrique. Décès par inexcitabilité myocardique.

OBS. 3 - BRU... Marius, 64 ans, M - 15.2.70 - 20.2.70 - 4.3.70
I A Sonde +

Antécédents

Bloc auriculo-ventriculaire depuis 1961, appareillé pour la première fois en 1964.

Tabac : ++

Hypertension artérielle

Histoire

Depuis le 15.2.70, douleurs thoraciques d'effort récidivantes et résistantes à la Trinitrine.

Entrée

Etat clinique : T.A. : 16/10. Pouls entraîné à 68/mn. Douleur précordiale persistante.

Electrocardiogramme après arrêt du pace-maker : bloc auriculo-ventriculaire complet et sus décalage de ST-T sur le précordium. 2 critères.

Traitement

Héparinothérapie et Visken (LB 46)

Evolution

Favorable. Pas de troubles de l'excitabilité.

OBS. 4 - JAU... Juliette, 77 ans, F - 1.1.70 - 2.1.70 - 5.2.70
I A Sonde 0

Antécédents

Nécrose antéro-septale en 1967

Histoire

Début le 1.1.70 par une douleur thoracique avec syncope. Le 2.2.70, électrocardiogramme en ville : sus décalage de ST-T sur tout le précordium.

le précordium.

Entrée le 2.1.70

Clinique : T.A. : 15/8. Pouls à 70
Electrocardiogramme : rythme sinusal à 70. Extrasystoles ventriculaires. Nécrose antéro-septale récidivante.
2 critères.

Traitement

Poursuite de l'anticoagulation efficace. Xylocaïne.

Evolution

Favorable malgré la présence d'extrasystoles ventriculaires. Sort rapidement de l'unité car mauvaise tolérance psychologique

OBS. 5 - CAU... Abel, 58 ans, M - 9.3.70 - 14.3.70 - 28.3.70
V Sonde 0

Antécédents

Hypertension artérielle à 18/9
Tabac : ++
Ethyl : ++

Histoire

Début le 9.3.70 : douleur précordiale en soulevant un poids avec sueurs et syncope.

Entrée le 14.3.70 après électrocardiogramme en ville le 13

Clinique : T.A. : 11/7. Pouls à 90. Légère insuffisance cardiaque gauche.
Electrocardiogramme : nécrose inférieure.
3 critères.

Traitement

Héparine

Evolution

Satisfaisante, sans troubles du rythme.

OBS. 6 - GEN... Simon, 53 ans, M - 10.3.70 - 17.3.70 - 25.3.70
V Sonde 0

Antécédents

Tabac : ++
Ethyl : +

Histoire

Début le 10.3.70 à l'effort. Consultation le 17.3 : nécrose postéro-inférieure.

Entrée

Clinique : T.A. : 10/5. Pouls à 60.
Electrocardiogramme : nécrose postéro-inférieure actuelle.

Traitement

Héparine, Xylocaïne

Evolution

Satisfaisante à tout point de vue, pas de troubles rythmiques.

OBS. 7 - LAC... Françoise, 73 ans, F - 16.1.70 - 17.1.70 - DC 4.2.60
V + I A Sonde +

Antécédents

Angor préexistant depuis dix ans.
Hypertension artérielle à 20
Obèse.

Histoire

Constitution d'une nécrose postéro-inférieure le 16.1.70. Hospitalisée en ville. Extension antérieure le 17.1.70 d'où hospitalisation au S.I.M.

Entrée

Clinique : T.A. : 12/6. Pouls à 100
Electrocardiogramme : nécrose antérieure et postéro-inférieure. Rythme sinusal à 100. PR = 0,10 s

Traitement

Héparine, corticoïdes, sonde en pointe du ventricule droit.

Evolution

Apparition d'une tachycardie atriale à 160/mn le 19.1.70 réduite par Xylocaïne et Atarax.
Evolution satisfaisante jusqu'au 3.2.70, mais, alors

apparition d'un état de choc brutal avec douleur puis oedème aigu du poumon. Décès par choc cardiogénique.

OBS. 8 - DUT... Raoul, 77 ans, M - 29.3.70 - 31.3.70 - DC 10.4.70
V Sonde 0

Antécédents

Hypertension artérielle.
Accident vasculaire cérébral en 1967.
Artériopathie des membres inférieurs.

Histoire

Début le 29.3.70

Entrée dans les 4 heures qui suivent

Clinique : T.A. : 13/8. Arythmie avec pouls à 80.
Electrocardiogramme : fibrillation auriculaire. Nécrose postéro-inférieure en évolution.
3 critères.

Traitement

Glucosé isotonique 500 cc/24 h avec 2 Kalium.

Evolution

Retour spontané au rythme sinusal le 1.4.70
L'évolution semble satisfaisante jusqu'au 8.4.70. Réapparition de douleurs précordiales intenses avec vomissements et chute tensionnelle. Extension de la nécrose et décès le 10.4.70 sans troubles du rythme : décès par arrêt circulatoire et coeur inexcitable.

OBS. 9 - AMO... Marius, 52 ans, M - 5.2.70 - 5.2.70 - 13.2.70
V Sonde 0

Antécédents

Diabète connu depuis huit ans.
Artériopathie des membres inférieurs. Anticoagulation.
Stripping varices du membre inférieur gauche en 1962
Tabac : ++
Ethyl = +

Histoire

Début clinique le 5.2.70 par une douleur typique avec sueurs et lipothymie.

Entrée

Clinique : T.A. : 15/8. Pouls à 80
Electrocardiogramme : Q DII, DIII, VF

Traitement

Héparine

Evolution

Marquée par un épisode d'insuffisance cardiaque. Pas de troubles du rythme.

OBS. 10 - COH... Georges, 65 ans, M - 20.2.70 - 23.2.70 - 4.3.70
V Sonde 0

Antécédents

Pontage aorto fémoral pour anévrysme de l'aorte abdominale.
Gastrectomie pour ulcus perforé
Artériopathie des membres inférieurs.
Tabac : +
Ethyl : +

Histoire

Douleur précordiale intense le 20.2.70

Entrée le 23.2.70

Clinique : T.A. : 12/8. Pouls à 80. Insuffisance cardiaque.
Electrocardiogramme : rythme sinusal, bloc de branche droit complet, nécrose postéro-inférieure
3 critères.

Traitement

Héparine.

Evolution

Satisfaisante, sans troubles du rythme.

OBS. 11 - BOR... Jean, 67 ans, M - 10.3.70 - 11.3.70 - DC 19.3.70
IA Sonde +

Antécédents

Diabète.
Tabac : +
Nécrose postéro-inférieure en 1967.
Angor résiduel depuis.

Histoire

Début le 9.3.70 par une douleur qui récidive le 10.3.70
Electrocardiogramme le 11 : nécrose antéro-septale en évolution.

Entrée le 11.3.70

Clinique : T.A. : 14/9. Pouls à 110. Signes d'insuffisance cardiaque gauche.
Electrocardiogramme : nécrose antéro-septale en évolution plus séquelles postéro-inférieure.
3 critères.

Traitement

Héparine, Xylocaïne, mise en place d'une sonde en pointe du ventricule droit.

Evolution

Insuffisance cardiaque progressive. Zone akinétique de pointe. Décision d'infarctectomie car choc cardiogénique. Décès opératoire.
Pas de troubles du rythme en cours d'évolution.

OBS. 12 - BIA... Ferdinand, 63 ans, M - 23.2.70 - 24.2.70 - 5.3.70
V Sonde +

Antécédents

Tabac : ++
Nécrose le 19.1.70

Histoire

Début le 23.2.70

Etat à l'entrée

Clinique : T.A. : 17/10. Pouls à 106
Electrocardiogramme : nécrose postéro inférieure, extra-systoles ventriculaires

Traitement

Héparine, Xylocaïne

Evolution

Insuffisance cardiaque progressive. Sonde de stimulation.

Troubles de l'excitabilité : quelques extrasystoles ventriculaires persistantes. Evolution d'ensemble satisfaisante.

OBS. 13 - REF... Tsissor, 75 ans, M - 13.2.70 - 16.2.70 - 25.2.70
V Sonde +

Antécédents

Hypertension artérielle depuis quelques années.

Histoire

Début par un syndrome prémonitoire douloureux le 13.2.70. Récidive intense et incalmable le 16.2.70

Entrée

Clinique : T.A. : 12,5/8. Pouls à 60.
Electrocardiogramme : rythme sinusal à 60. PR = 0,12 s. Extrasystoles ventriculaires sur le tracé initial.
3 critères.

Traitement

Héparine, Atropine.

Evolution

D'ensemble favorable, mais le 19.2.70, apparition d'une fibrillation auriculaire qui ne nécessite pas de traitement particulier et régresse spontanément le 20.2.70.
Evolution ultérieure sans incidents rythmiques.

OBS. 14 - GUI... Simone, 61 ans, F - 21.10.69 - 27.10.69 - 17.11.69
V Sonde +

Antécédents

Angor préexistant depuis dix ans.
Angor accru un mois avant l'hospitalisation.
Antécédents coronariens dans la famille.
Obésité.

Histoire

Angor subintrant depuis le 21.10.69 incalmable par la Trinitrine.

Entrée le 27.10.69

Clinique : T.A. : 14/10. Pouls à 70
Electrocardiogramme : rythme sinusal à 70/mn. Nécrose postéro-inférieure.
3 critères.

Traitement

Héparine, sonde en pointe du ventricule droit.

Evolution

Persistance de la douleur pendant le premier jour malgré le traitement. Mise à l'Avlocardyl. Apparition d'une extrasystolie ventriculaire à fréquence élevée 1/6 complexes normaux.

OBS. 15 - MAG... Berthe, 74 ans, F - 3.12.69 - 3.12.69 - 12.12.69
I A Sonde 0

Antécédents

Hypertension artérielle découverte à l'âge de 55 ans.
Antécédents vasculaires familiaux.
Infarctus du myocarde postéro-diaphragmatique en 1967

Histoire

Début le 3.12.69 par un syndrome typique.

Entrée

Clinique : T.A. : 20/10. Pouls à 80. Souffre
Electrocardiogramme : nécrose antéro-septale en évolution. Séquelles inférieures. Extrasystoles ventriculaires.

Traitement

Xylocaïne.

Evolution

Evolution satisfaisante. Disparition des troubles de l'excitabilité. Evolution générale satisfaisante.

OBS. 16 - LAC... Joseph, 58 ans, M - 18.3.70 - 19.3.70 - 27.3.70
V Sonde 0

Antécédents

Hypertension artérielle à 19/10 connue depuis trois ans.
Tabac : +++
Angor d'effort depuis trois ans.

Histoire

Début le 18.2.70 par une douleur incalmable par le repos et la Trinitrine;

Entrée

Clinique : bon état clinique .T.A. 14/10. Pouls à 48.
Electrocardiogramme : arythmie sinusale. Nécrose postéro inférieure en évolution;
3 critères.

Traitement

Héparine, Atropine.

Evolution

Apparition le 25.3.70 d'extrasystoles ventriculaires régressives sous Xylocaïne.

OBS. 17 - ZAP... Pierre, 72 ans, M - 4.1.70 - 5.1.70 - 15.1.70
II Sonde +

Antécédents

Tabac : +
Castration unilatérale pour "colibacillose"
Syndrome prémonitoire depuis deux mois.

Histoire

Début typique le 4.1.70, déclanché par l'effort.

Entrée le 5.1.70

Clinique : T.A. : 15/10. Pouls à 80. Douleurs, sueurs, pâleur.
Electrocardiogramme : nécrose antérieure en évolution, extrasystoles supra-ventriculaires sur le tracé d'entrée.
3 critères.

Traitement

Héparine, Valium, Morphine

Evolution

Extension de la nécrose le 6.1.70 avec extrasystoles ventriculaires. Mise en place d'une sonde de stimulation en pointe du ventricule droit. Tachycardie ventriculaire puis fibrillation ventriculaire au passage de la tricuspide. Choc électrique. Persistance d'extrasystoles ventriculaires au cours de l'évolution.
Extrasystoles supra-ventriculaires le 12.1.70 régressives sous Xylocaïne.

OBS. 18 - PIG... Auguste, 68 ans, M - 16.12.69 - 20.12.69 - 2.1.70
I A Sonde +

Antécédents

Goute ++
Tabac : +
Ethyl : +

Histoire

Début le 16.12.69 par un syndrome évoquant plus une péricardite virale qu'un infarctus. Adressé au quatrième jour après apparition des ondes Q et de troubles du rythme.

Entrée

Malade choqué. T.A. : 10/7. Pouls à 180
Electrocardiogramme : tachycardie d'origine supra-ventriculaire avec nombreuses extrasystoles ventriculaires.
Electrocardiogramme endocavitaire : flutter auriculaire 2/1

Traitement

Cédilanide, Lasilix, Héparine, corticoïdes, Xylocaïne.

Evolution

Le 20.12.69 à 9 heures, on pousse la sonde en pointe du ventricule droit et choc électrique externe positif. Rythme sinusal à 70.
A 15 heures, reprise du flutter auriculaire, mais complexes ventriculaires rares : flutter 5/1, donc mise en fonctionnement du pace-maker. Ultérieurement, réapparition de quelques extrasystoles ventriculaires sur fond de bradycardie sinusale.
L'évolution a été compliquée également par une insuffisance cardiaque longue à corriger.

OBS. 19 - AMA... Artémise, F - 20.12.70 - 20.12.70 - DC 22.12.70
II Sonde +

Antécédents

Insuffisance ventriculaire gauche.
Insuffisance rénale chronique.

Histoire

Début le 20.12.70, typique

Entrée

Clinique : T.A. : 16. Oedème aigu du poumon. Cyanose. Agitation. Pouls à 120.
Electrocardiogramme : rythme sinusal à 120. PR = 0,22 s Nécrose antérieure étendue.

Traitement

Saignée, Lasilix, Morphine, Ouabaïne, Hémisuccinate d'Hydrocortisone, Ambu.

Evolution

Aggravation progressive. Décès par choc cardiogénique le 22.12.70.

OBS. 20 - CAN... Joseph, 68 ans, M - 28.12.69 - 28.12.69 - 6.1.70
V Sonde +

Antécédents

Tabac : ++
Ethyl : +

Histoire

Syndrome prémonitoire quelques jours plus tôt. Le 28.12.69 douleur ++. Hospitalisé à l'hôpital de garde.

Entrée

Adressé le jour même au S.I.M. du fait d'un collapsus cardio-vasculaire à 7.

Clinique : T.A. : 10/8. Pouls à 60. Insuffisance cardiaque gauche.

Electrocardiogramme : bloc de branche gauche, nécrose inférieure, extrasystoles ventriculaires.

Traitement

Sonde de stimulation ventriculaire droite. Héparine, Xylocaïne, corticoïdes.

Evolution

Satisfaisante. Pas de troubles de l'excitabilité.

OBS. 21 - ESC... Roger, 53 ans, M - 13.12.69 - 13.12.69 - 20.12.69
I A Sonde 0

Antécédents

Coronarien traité depuis 1968
Hyperlipidémie
Tabagisme
Psychisme anxieux.

Histoire

Début de la douleur à 14 heures, résistante à la Trinitrine d'où l'hospitalisation.

Entrée

Clinique : T.A. : 18/12. Pouls à 90. Souffre. Anxieux.
Electrocardiogramme : rythme sinusal à 90. PR = 0,18 s Nécrose inférieure ancienne, nécrose antérieure en évolution.

Traitement

Héparine, Morphine

Evolution

Simple, sans troubles du rythme ni insuffisance cardiaque.

OBS. 22 - GUG... Pierre, 79 ans, M - 25.12.69 - 27.12.69 - DC 9.1.70
V Sonde +

Antécédents

Algies précordiales depuis six mois.

Histoire

Début le 25.12.69. Electrocardiogramme pratiqué : nécrose myocardique inférieure.

Entrée

Clinique : T.A. : 12/8. Pouls à 50
Electrocardiogramme : bloc auriculo-ventriculaire du 3ème degré, onde Q DIII, VF, pos 6.

Traitement

Sonde de stimulation ventriculaire droite. Héparinothérapie.

Evolution

Persistance du bloc auriculo-ventriculaire. Troubles métaboliques s'aggravant progressivement et conduisant au décès du malade.

OBS. 23 - ILA... Joseph, 62 ans, M - 18.11.69 - 22.11.69 - 1,12.69
I A Sonde 0

Antécédents

Tabac : +
Ethyl : +

Histoire

Crise d'angor le 3.11.69 calmée par le repos. Reprise d'une douleur à l'effort, incalmable, le 18.11.69. Electrocardiogramme : nécrose antérieure étendue.

Entrée

Clinique : T.A. : 15/8. Pouls à 70. Bon aspect général.
Electrocardiogramme : nécrose antérieure étendue en évolution, rythme sinusal à 70.

Traitement

Héparine.

Evolution

Satisfaisante et sans incident ni rythmique, ni d'insuffisance cardiaque.

OBS. 24 - GUI... Mathieu, 75 ans, M - 1.4.70 - 2.4.70 - 10.4.70
V Sonde +

Antécédents

Artériopathie des membres inférieurs au STADE I.
Hypertension artérielle connue depuis dix ans
Hémiplégie droite par ictus en octobre 1969
Tabac : +

Histoire

Début le 1er avril 1970 avec chute de tension de 17 à 10. Electrocardiogramme : nécrose postéro-inférieure.

Entrée

Clinique : T.A. : 13/7. Pouls à 50. Ne souffre pas.
Electrocardiogramme : bradycardie sinusale, nécrose inférieure et postérieure en constitution.

Traitement

Sonde de stimulation en pointe du ventricule droit en attente. Pas d'Héparine étant donné l'âge et les antécédents.

Evolution

Absence de troubles du rythme. Insuffisance cardiaque persistante pendant la durée du passage au S.I.M.

OBS. 25 - ESP... Philippe, 59 ans, M - 11.1.70 - 11.1.70 - 19.1.70
I A Sonde +

Antécédents

Angor prémonitoire trois semaines plus tôt.
Ulcus connu depuis vingt ans.
Tabac : +
Ethyl : +

Histoire

Nécrose antéro-septale en constitution. Adressé d'emblée au S.I.M.

Entrée

Clinique : T.A. : 16/10. Pouls à 68
Electrocardiogramme : nécrose antéro-septale. Rythme sinusal à 70.

Traitement

Héparine, Xylocaïne

Evolution

Signes de nécrose s'étendant sur tout le précordium et bradycardie sinusale, d'où mise en place d'une sonde en pointe du ventricule droit en attente. Apparition d'extrasystoles ventriculaires au huitième jour, liées probablement à la sonde, cédant au retrait de celle-ci.

OBS. 26 - LEB... Jean, 72 ans, M - 12.1.70 - 12.1.70 - 17.1.70
I A Sonde 0

Antécédents

Tabagisme ancien.
Nécrose myocardique antérieure en 1962.
Récidive en 1963
Angor résiduel.

Histoire

Début le 12.1.70 par une crise d'angor incalmable, durant plusieurs heures.

Entrée

Clinique : T.A. : 15/9. Pouls à 50. Signes cliniques d'insuffisance cardiaque.
Electrocardiogramme : rythme sinusal à 50. QS V1 à pos 4, ST sus décalé sur tout le précordium.

Traitement

Cédilanide, Lasilix, Héparine.

Evolution

Extrasystoles ventriculaires apparaissant le 12.1.70, deux heures après l'entrée, nécessitant la mise à la Xylocaïne I.V. Les extrasystoles disparaîtront définitivement. Evolution satisfaisante mais bradycardie sinusale.

OBS. 27 - BOR... Dominique, 41 ans, M - 14.1.70 - 14.1.70 - 23.1.70
VI Sonde +

Antécédents

Hypertension artérielle connue depuis dix ans.
Tabac : ++
Ethyl : ++

Histoire

Début typique le 14.1.70

Entrée

Ne souffre plus. T.A. : 19/13. Pouls à 100
Electrocardiogramme : rythme sinusal à 110. PR = 0,14 s nécrose antérieure et inférieure.

Traitement

Héparine, Xylocaïne, sonde en pointe du ventricule droit en attente.

Evolution

Absence de troubles du rythme. Evolution sans incident.

OBS. 28 - MOL... Marius, 80 ans, M - 16.12.69 - 17.12.69 - 23.12.69
VI Sonde 0

Antécédents

Diabète léger.
Infarctus postéro-inférieur en 1958
Récidive en 1968 de siège antérieur
Tabac : +

Ethyl : +

Histoire

Début le 16.12.69 par une crise d'angor incalmable par la Trinitrine.

Entrée

Clinique : T.A. : 10/6. Pouls à 100
Récidive in situ probable (élévation modérée des enzymes)

Evolution

Satisfaisante dans l'ensemble, mais apparition d'extrasystoles ventriculaires au troisième jour nécessitant la mise à la Xylocaïne qui les fait régresser.

OBS. 29 - ROU... Eugène, 68 ans, M - 22.5.70 - 26.5.70 - 2.6.70
I A Sonde +

Antécédents

Artériopathie des membres inférieurs.
Hypertension artérielle modérée.
Angor depuis un an. Anticoagulé par Tromexane.

Histoire

Début le 22.5.70, typique. Hospitalisé à l'hôpital de garde. Nécrose antéro-septale en constitution. Traité par Héparine. L'apparition d'extrasystoles ventriculaires le 26.5. et, par ailleurs, d'un bloc auriculo-ventriculaire entraîne l'entrée au S.I.M.

Entrée

Clinique : T.A. : 15/8. Pouls à 120. Signes d'insuffisance cardiaque.

Electrocardiogramme : nécrose antéro-septale. PR = 0,18 s quelques extrasystoles ventriculaires.

Traitement

Calciparine, Cédilanide, sonde en pointe du ventricule droit en attente.

Evolution

Apparition d'un aspect de bibloc le 27.5.70, puis disparition et absence ultérieure de troubles du rythme.

OBS. 30 - POG... Marceau, 61 ans, M - 6.8.70 - 6.8.70 - 15.8.70
V Sonde +

Antécédents

Tabac : +
Ethyl : +

Histoire

Début le 6.8.70 par un syndrome caractéristique. Electrocardiogramme en ville : nécrose postéro-inférieure. Entré au S.I.M. directement.

Entrée

T.A. : 15/8. Pouls à 80. Souffre
Electrocardiogramme : le rythme est sinusal avec PR à 0,16 s, mais ralentissement progressif du rythme à 40 par minute, qui reste sinusal. Simultanément chute de la tension à 9. Crise vagale ne cédant pas à l'Atropine.

Traitement

Héparine, sonde de stimulation en pointe du ventricule droit, rythme du pace maker à 70.

Evolution

L'évolution se fait de façon favorable, mais il persiste une bradycardie sinusale à 60.

OBS. 31 - ANT... Pascal, 42 ans, M - 1.12.69 - 1.12.69 - 11.12.69
I A Sonde 0

Antécédents

Tabac : ++
Angor préexistant. Crise cinq jours avant la nécrose calmée par la Trinitrine.

Histoire

Début le 1.12.69 par une douleur typique. L'électrocardiogramme révèle la nécrose. Entre au S.I.M. immédiatement.

Entrée

Clinique : T.A. : 15/8. Pouls à 90
Electrocardiogramme : nécrose antéro-septale en constitution, rythme sinusal à 90, bloc de branche gauche intermittent, extrasystoles ventriculaires.

Traitement

Héparine, Xylocaïne.

Evolution

Satisfaisante. Les extrasystoles ventriculaires disparaissent sous Xylocaïne.

OBS. 32 - COR... Georges, 59 ans, M - 16.3.70 - 20.3.70 - DC 20.3.70
V Sonde +

Antécédents

Nécrose antérieure étendue ancienne.
Angor préexistant depuis un mois.

Histoire

Malade admis pour choc cardiogénique sur infarctus de siège inférieur récent traité depuis le 16.3.70 à domicile.

Entrée

Clinique : T.A. : 8/5. Pouls à 130. Souffle systolique apexien 2/6, galop, B3.
Electrocardiogramme : rythme sinusal à 130 avec séquelles de nécrose antérieure et nécrose inférieure en évolution.

Traitement

Héparine, Cédilanide, sonde de stimulation; oxygène.

Evolution

Constitution rapide d'un oedème aigu du poumon et aggravation du collapsus. Décès rapide malgré la réanimation.

OBS. 33 - OLI... Henri, 61 ans, M - 9.2.70 - 13.2.70 - 23.2.70
I A Sonde +

Antécédents

Pas de tare cardio-vasculaire préexistante
Tabac : +
Ethyl : +

Histoire

Entre pour fibrillation auriculaire avec extrasystolie ventriculaire.

Entrée

Clinique : T.A. : 12/8. Pouls à 50
Electrocardiogramme : fibrillation auriculaire et QrS de V1 à pos 4 avec T négatif.

Traitement

Sonde de stimulation ventriculaire droite, Héparine.

Evolution

Restauration du rythme sinusal après quatre jours d'évolution, mais bradycardie sinusale et PR long.
Evolution ultérieure satisfaisante.

OBS. 34 - MAN... Marie, 82 ans, F - 3.1.70 - 11.1.70 - 15.1.70
VI Sonde 0

Antécédents

Infarctus en 1961 et 1965.
Angor résiduel.

Histoire

Douleur rétrosternale basse continue huit jours avant l'hospitalisation. Mise à domicile à l'Héparine. Hospitalisée car syncope au huitième jour.

Etat à l'entrée

Clinique : T.A. : 14/10. Pouls à 100. Signes d'insuffisance cardiaque.
Electrocardiogramme : rythme sinusal, PR = 0,16 s, extrasystoles ventriculaires, bibloc, nécrose sous endocardique probable.
Elévation franche des enzymes.

Traitement

Héparine, Xylocaïne

Evolution

Extrasystoles ventriculaires et auriculaires persistant tout au long de l'évolution malgré les traitements.

OBS. 35 - MON... Charles, 39 ans, M - 23.11.69 - 23.11.69 - 2.12.69
V Sonde 0

Antécédents

Tabagisme massif.
Alcoolisme ++
Ulcus gastrique.
Mère diabétique.

Histoire

Début brutal au cours d'une partie de chasse avec chute tensionnelle. Admission immédiate.

Entrée

Clinique : T.A. : 7. Pouls à 54. Q DII, DIII, VF, bloc droit incomplet.

Traitement

Héparine, corticoïdes

Evolution

Sans incident ni troubles du rythme.

OBS. 36 - PAI... Henri, 74 ans, M - 1.2.70 - 2.2.70 - 11.2.70
VI Sonde +

Antécédents

Angor connu depuis dix ans.
Embolie pulmonaire en 1966 (arrêt brutal des anticoagulants).
Hypertension artérielle modérée.
Tabac : ++
Ethyl = +
Fibrillation auriculaire idiopathique depuis un an

Histoire

Début le 1.2.70, caractéristique avec troubles de la conduction d'où l'admission.

Entrée

Clinique : T.A. : 19/11. Pouls à 120. Souffre. Signes cliniques d'insuffisance cardiaque gauche
Electrocardiogramme : fibrillation auriculaire, rythme à 120. Nécrose antérieure et postérieure.

Traitement

Héparine, Xylocaïne, sonde ventriculaire droite

Evolution

A présenté une salve de tachycardie ventriculaire après des extrasystoles ventriculaires multiples au début de l'évolution.
L'évolution ultérieure est satisfaisante.

OBS. 37 - CAR... Laurent, 66 ans, M - 4.2.70 - 4.2.70 - 13.2.70
II Sonde +

Antécédents

Hypertension artérielle connue depuis vingt ans
Ulcus gastrique
Bronchite chronique

Histoire

Syndrome prémonitoire depuis huit jours. Début le 4.2.70 par un syndrome typique.

Entrée

Clinique : T.A. : 22/12. Douleur ++, sueurs, signes cliniques d'insuffisance cardiaque gauche.
Electrocardiogramme : rythme sinusal à 100, extrasystoles ventriculaires, nécrose antérieure.

Traitement

Morphine, Lasilix, Héparine, sonde de stimulation en pointe du ventricule droit.

Evolution

Persistance des extrasystoles ventriculaires, puis apparition d'une extrasystolie supra-ventriculaire bigéminée insensible à la Xylocaïne.
Evolution d'ensemble satisfaisante.

OBS. 38 - CON... Gaston, 77 ans, M - 19.2.70 - 26.2.70 - 28.2.70
VI Sonde +

Histoire

Hospitalisation initiale à l'hôpital de Digne le 20.2.70 : nécrose antérieure en évolution avec bloc auriculo-ventriculaire transitoire, mais persistance d'un bibloc.

Entrée

Clinique : T.A. : 17/10. Pouls à 84
Electrocardiogramme : rythme sinusal à 84, bloc de branche droit et hémibloc gauche.

Traitement

Sonde ventriculaire droite.

Evolution

Satisfaisante malgré la persistance à la sortie d'un bloc de branche droit.

OBS. 39 - VES... Roger, 59 ans, M - 23.1.70 - 23.1.70 - DC 23.1.70
VI Sonde +

Antécédents

Traitement anticoagulant mal suivi.
Infarctus postéro-inférieur en 1964.
Angor depuis quinze jours.

Histoire

Apparition d'une ischémie sous endocardique aiguë.

A l'entrée

Malade en état de choc cardiogénique. A présenté deux accès de fibrillation ventriculaire quelques minutes après l'entrée. Réanimation efficace, mais décès rapide par hémorragie (hématémèse), accident de l'héparinothérapie.

OBS. 40 - RIC... Orobono, 61 ans, F - 15.11.69 - 15.11.69 - 11.12.69
VI Sonde +

Antécédents

Angor depuis un an et demi.

Histoire

Début brutal le 15.11.69 avec insuffisance cardiaque gauche.

Entrée

Clinique : T.A. : 14/10. Pouls à 90. Souffre, choquée.
Electrocardiogramme : nécrose postérieure, extrasystoles ventriculaires.

Traitement

Héparine, corticoïdes, Xylocaïne, Morphine.

Evolution

Dans la journée du 16 au 17 : extrasystoles ventriculaires multiples, épisodes de tachycardie ventriculaire traités par Xylocaïne, Cardiorythmine, Pronestyl, chocs électriques externes.
Rôle déclenchant de la sonde ventriculaire droite.
Evolution ultérieure satisfaisante.

OBS. 41 - PIN... Simone, 60 ans, F - 23.1.70 - 24.1.70 - 6.2.70
V Sonde 0

Antécédents

Familiaux d'infarctus du myocarde (une soeur)
Hypertension artérielle ancienne à 20

Histoire

Début au repos le 23.1.70

A l'entrée

Clinique : T.A. : 14/6. Pouls à 60
Electrocardiogramme : rythme sinusal à 60 ; PR = 0,12 s
Q DII, DIII, VF, sus décalage de ST en DII, DIII, VF

Traitement

Héparine, Morphine

Evolution

A présenté un accident des anticoagulants, mais pas de troubles du rythme.
Evolution finale satisfaisante.

OBS. 42 - YEG... Angèle, 65 ans, F - 10.11.69 - 10.11.69 - 25.11.69
V Sonde 0

Antécédents

Insuffisance rénale chronique.
Hypertension artérielle.
Angor depuis cinq ans.

Histoire

Syndrome prémonitoire depuis un mois. Début par une crise incalmable par la Trinitrine.

Entrée

Clinique : T.A. : 21/12. Pouls à 80
Electrocardiogramme : rythme sinusal à 80. PR = 0,16 s
nécrose postéro inférieure

Traitement

Héparinothérapie

Evolution

L'état rénal ne s'aggrave pas. Par contre, extrasystoles ventriculaires traitées par Xylocaïne.
Evolution d'ensemble satisfaisante.

OBS. 43 - GUT... Joseph, 43 ans, M - 28.2.70 - 28.2.70 - 14.3.70
V Sonde 0

Antécédents

Angor depuis 1969
Tabac : +
Gastrectomie pour ulcère.

Histoire

Douleur ne cédant pas à la Trinitrine le 28 février. Electrocardiogramme : nécrose inférieure en constitution.

Entrée

Clinique : T.A. : 11/6. Pouls à 60
Electrocardiogramme : nécrose inférieure

Traitement

Héparine

Evolution

Simple, sans troubles du rythme

OBS. 44 - ABA... Sauveur, 59 ans, M - 31.1.70 - 31.1.70 - DC 25.2.70
II Sonde 0

Antécédents

Ulcus opéré par gastrectomie.
Tabac : ++
Infarctus du myocarde en 1965.

Histoire

Syndrome prémonitoire le 30.1.70

Entrée

Clinique : souffre ++. T.A. : 16/8. Pouls à 90
Electrocardiogramme : rythme sinusal à 90, PR = 0,18 s extrasystoles ventriculaires polymorphes, signes séquellaires de nécrose antérieure.

Traitement

Héparine, Xylocaïne, opiacés.

Evolution

L'extrasystolie persiste malgré tous les traitements anti-fibrillants. Existence d'une ectasie pariétale. Décès brutal au vingt-cinquième jour d'évolution. L'autopsie montre un anévrysme pariétal du coeur.

OBS. 45 - CHA... Claudius, 63 ans, M - 26.12.69 - 26.12.69 - 9.1.70
V Sonde 0

Antécédents

Tabac : +++
Infarctus du myocarde en 1964
Hypertension artérielle
Antécédents coronariens dans la famille.

Histoire

Arrêt du traitement anticoagulant trois jours avant la survenue de la crise.

Entrée

Clinique : T.A. : 16/9. Pouls à 100
Electrocardiogramme : rythme sinusal à 100, extension latérale de la nécrose, extrasystoles supra-ventriculaires trigéminées.

Traitement

Héparine, Xylocaïne

Evolution

Satisfaisante jusqu'au 5.1.70 où apparition d'une tachycardie atriale à 160 cédant à une Cédilanide I.V.
L'évolution ultérieure fut satisfaisante.

OBS. 46 - LAG... Christian, 47 ans, M - 20.11.69 - 21.11.69 - 1.12.69
V Sonde 0

Antécédents

Nécrose myocardique antérieure en juillet 1969
Angor résiduel
Anticoagulé par Tromexane.

Histoire

Reprise des douleurs ininterrompues à partir du 20.11.69

Entrée

Douleur persistance. T.A. : 14/10. Pouls à 85
Electrocardiogramme : nécrose postéro-inférieure en constitution, extrasystoles ventriculaires.

Traitement

Héparine, Xylocaïne

Evolution

Satisfaisante. Disparition des troubles de l'excitabilité initiaux.

OBS. 47 - KAD... Mireille, 57 ans, F - 9.12.69 - 9.12.69 - 24.12.69
V Sonde 0

Antécédents

Hypertension artérielle à 17 depuis plusieurs années.
Nécrose postéro-inférieure en juillet 1969.
Anticoagulation orale.

Histoire

Reprise d'un angor incalmable le 9.12.69

Entrée

Clinique : T.A. ƒ 16,5/9. Pouls à 70. Douleur ++
Electrocardiogramme : rythme sinusal à 70, nécrose postéro-inférieure, extension latérale, extrasystoles ventriculaires.
Récidive in situ (enzymes élevées).

Traitement

Héparine, Xyloxaïne, Morphine

Evolution

Persistance des extrasystoles ventriculaires tout au long de l'évolution, probablement liées à une ectasie pariétale.

OBS. 48 - COT... Paul, 64 ans, M - 12.1.70 - 15.1.70 - 2.2.70
V Sonde 0

Antécédents

Gastrectomie pour ulcus en 1942
Tabac : ++
Ethyl = ++

Histoire

Début le 12.1.70 par un syndrome douloureux classique avec vomissements.

Entrée

Clinique : T.A. : 12/8. Pouls à 84
Electrocardiogramme : nécrose inférieure et latérale

Traitement

Héparine

Evolution

Satisfaisante, sans troubles de l'excitabilité.

OBS. 49 - LEO... Eugénie, 70 ans, F - 15.3.70 - 16.3.70 - 4.4.70
V Sonde 0

Antécédents

Cholécystectomie en 1965
Angor depuis dix ans.

Histoire

Syndrome typique incalmable par la Trinitrine le 13.3.70

Entrée

Clinique : T.A. : 17/9. Pouls à 90
Electrocardiogramme : nécrose postéro-inférieure en constitution.

Traitement

Héparine, Morphine

Evolution

Satisfaisante, sans troubles du rythme.

OBS. 50 - WIL... 61 ans, F - 18.11.69 - 18.11.69 - 28.11.69
I A Sonde 0

Antécédents

Hypertension artérielle
Athéromatose familiale
Tabac : ++
Angor de Prinzmétal.

Histoire

Entre dans le service le 9.11.69 pour angor de Prinzmétal. Constitution de lá nécrose à l'hôpital sous héparinothérapie. Le 18.11. 69, nécrose antéro septale.

Evolution

Simple et sans troubles du rythme.

O B S E R V A T I O N S

SUJETS TRAITES

OBS. 1 - LAF... Georges, 43 ans, M - 3.4.70 - 3.4.70 - 13.4.70
III Sonde +

Antécédents

Tabac : 40 cigarettes par jour
Ethyl : +

Début dans la nuit du 2 au 3.4.70. Entre six heures plus tard.

Entrée

Etat clinique : T.A. : 16/10. Pouls : 88. Souffre
Electrocardiogramme : rythme sinusal à 90. PR = 0,14 s nécrose antérieure étendue, quelques extrasystoles ventriculaires en salves.

Traitement

Brétylium, Héparine, sonde en pointe du ventricule droit

Evolution

Les extrasystoles ventriculaires disparaissent après trois heures de perfusion.
L'évolution électrique est satisfaisante.
Arrêt du Brétylium le 3.4.70 du fait de problèmes veineux. Le 10.4.70, reprise des extrasystoles ventriculaires trigéminées nécessitant des injections de Xylocaïne. le 13.4.70, extrasystoles ventriculaires polymorphes. Celles-ci disparaissent sous Pronestyl per os, 5 comprimés par jour.
Le Brétylium a été efficace durant toute la durée d'administration. Les extrasystoles ventriculaires sont réapparues plus de 24 heures après l'arrêt de la drogue.

OBS. 2 - BOU... Henri, 60 ans, M - 9.10.70 - 9.10.70 - 24.10.70
II Sonde +

Antécédents

Angor préexistant. Syndrome prémonitoire depuis le 6.10.70

Entrée

Etat clinique : T.A. : 11/6. Pouls à 100. Douleur ++. Pâleur. Sueurs. Signes cliniques d'insuffisance cardiaque gauche.
Electrocardiogramme : rythme sinusal à 80. PR = 0,28 s ΔQRS à + 30°. Onde monophasique en DI, VL et de V1 à pos 6, sous décalée en DII, DIII, VF ; QS V1, pos 4

Traitement

Sonde de stimulation en pointe du ventricule droit. Perfusion : Héparine, Brétylium, Morphine, Lasilix et K Strophantine.

Evolution

A été dominée par le problème d'une insuffisance cardiaque gauche ayant nécessité 6 K Strophantine par jour pendant 5 jours pour régresser.

Il n'y a eu sous Brétylium aucun trouble de l'excitabilité pendant cette surdigitalisation.

A présenté une période de Luciani Wenckebach pendant quelques heures. Tolérance parfaite sur le plan général et tensionnel.

OBS. 3 - FER... Henri, 63 ans, M - 22.9.70 - 24.9.70 - 2.10.70
V Sonde 0

Antécédents

Hypertension artérielle connue depuis 1968.
Glaucome bilatéral opéré en 1968.
Tuberculose pulmonaire, lobectomie supérieure gauche en 1954.
Tabac : ±
Angor d'effort depuis 1968
Syndrome prémonitoire le 22.9.70
3 critères.

Entrée

Etat clinique : T.A. : 15,5/ 11. Pouls à 92
Electrocardiogramme : rythme sinusal à 75/mn, PR = 0,12 s QR DII, DIII, VF

Traitement

Brétylium, Héparine, Morphine

Evolution

Pas de troubles du rythme. Evolution électrique et clinique satisfaisantes.

Très bonne tolérance générale et tensionnelle au Brétylium.

OBS. 4 - SEC... Antoine, 63 ans, M - 15.10.70 - 15.10.70 - 29.10.70
II Donse + 8 h 12 h

Antécédents

Obésité hyperandroïde
Tabac : deux paquets par jour
Ethyl : ±
Ulcus gastrique
Syndrome prémonitoire depuis quinze jours.

3 critères.

Entrée

Clinique : T.A. : 12/7. Pouls à 80. Souffre. Signes cliniques d'insuffisance cardiaque gauche.

Electrocardiogramme : extrasystoles ventriculaires sur le tracé initial. Rythme sinusal à 80. PR = 0,12 s. Nécrose antéro-latérale. QS pos 3, QR pos 6. Onde monophasique sur tout le précordium.

Traitement

Sonde ventriculaire droite. Sous clavière : glucosé, Héparine, Brétylium.

Evolution

Satisfaisante sur le plan clinique, mais probable ectasie pariétale (électrocardiogramme). Disparition des troubles de l'excitabilité ventriculaire.

Bonne tolérance générale et tensionnelle au Brétylium. Arrêt du Brétylium le 24.10.70 pour sortie. Réapparition de quelques extrasystoles ventriculaires épisodiques.

OBS. 5 - LAU... Eugène, 61 ans, M - 24.6.70 - 24.6.70 - 8.7.70
I A Sonde O 1 h 11 h

Antécédents

Précordialgies depuis un an
Athyl = +
Tabac = +

3 critères.

Entrée

Clinique : souffre . T.A. : 17. Pouls à 82. Auscultation : galop (B4). Sous crépitants des bases pulmonaires.

Electrocardiogramme : rythme sinusal à 80. PR = 0,12 s. Extrasystoles supra-ventriculaires. Nécrose antéro-septale avec Q DI, VL, QS V1, pos 5 et onde T monophasique.

Traitement

Sous clavière : Héparine, Brétylium.

Evolution

Pas de troubles du rythme par excitabilité après trois heures de Brétylium. Bonne tolérance du traitement, mais bradycardie sinusale à 60.

OBS. 6 - MOS... Max, 56 ans, M - 12.10.70 - 14.10.70 - 29.10.70
III Sonde + 20 h 17 h

Antécédents

Hypertension artérielle depuis l'adolescence (18-19)
Tabac : ++
Ethyl : +
Artériopathie des membres inférieurs
Accident vasculaire cérébral régressif en 1958.
3 critères.

Entrée

Clinique : T.A. : 21/12. Souffre légèrement. Auscultation : B4 apexien.

Electrocardiogramme : rythme sinusal à 78. PR = 0,12 s. Infarctus septal étendu.

Traitement

Sonde de stimulation en pointe du ventricule droit. Perfusion sous clavière : Brétylium.

Evolution

Insuffisance cardiaque régressive. Frottement péricardique intense. Le 17.10, chute de la tension artérielle à 11 avec épisode confusionnel, puis 8, nécessitant la mise à 1/2 dose de Brétylium.

Pas de troubles du rythme en cours d'évolution.

OBS 7 - VAL... Jean, 63 ans, M - 4.5.70 - 4.5.70 - 14.5.70
V Sonde + 13 h 15 h

Antécédents

Goute
Tabac : ++
Ethyl : +

Histoire

Début le 4.5.70 à 13 heures par une douleur typique apparue à la marche. Electrocardiogramme immédiat montre un bloc de branche gauche intermittent, des salves d'extrasystoles ventriculaires polymorphes, un PR à 0,24 s.

Entrée

Deux heures plus tard. T.A. : 14/10. Clinique satisfaisant.

Electrocardiogramme : PR = 0,20 s. Rythme sinusal à 50. Nécrose inférieure en constitution.

Traitement

Héparine, Brétylium, sonde de stimulation en pointe du ventricule droit.

Evolution

Electrique et clinique satisfaisante. Cependant bradycardie sinusale persistante.
Tolérance générale et tensionnelle satisfaisante.

OBS. 8 - LAN... Ange, 60 ans, M - 10.5.70 - 12.5.70 - 21.5.70
V Sonde 0

Antécédents

1968 : accident vasculaire cérébral régressif
Hypertension artérielle à 21
Tabac : +
Ethyl : +
3 critères.

Entrée

Clinique : douleur : +. T.A. : 14/11. Signes cliniques d'insuffisance cardiaque gauche.
Electrocardiogramme : rythme sinusal à 70. Nécrose inférieure et postérieure.

Traitement

Héparine, Brétylium, Morphine, sonde de stimulation en pointe du ventricule droit.

Evolution

Générale satisfaisante. N'a pas présenté de troubles du rythme.
Tolérance au Brétylium satisfaisante.

OBS. 9 - VIC... Jean, 42 ans, M - 22.5.70 - 23.5.70 - 1.6.70
V Sonde + 22 h 2 h 15

Antécédents

Hypertension artérielle à 17/9 depuis plusieurs années
Diabète connu depuis 10 ans
Syndrome prémonitoire depuis un mois.

Histoire

Début par une douleur rétrosternale typique le 22.5.70 à 23 heures. Diagnostic immédiat. Hospitalisation à l'hôpital de garde à 24 heures. Electrocardiogramme d'entrée : nécrose confirmée + extrasys-

tolie polymorphe d'où passage immédiat au S.I.M.
3 critères.

Entrée

Clinique : T.A. : 14. Pouls à 100
Electrocardiogramme : Q DII, DIII, VF + signes indirects, fibrillation auriculaire et nombreuses extrasystoles ventriculaires.

Traitement

Sonde de stimulation en pointe du ventricule droit, Héparine, Brétylium en perfusion.

Evolution

Le 23.5.70, disparition de la fibrillation auriculaire, persistance de l'extrasystolie ventriculaire. Allongement de PR à 0,24s On double la sode de Brétylium.

Disparition des extrasystoles ventriculaires. Apparition le 24.5.70 d'un bloc auriculo-ventriculaire du 2ème degré : stimulation pendant 24 heures, puis reprise d'un rythme sinusal à 60 avec PR à 0,16 s.

Ultérieurement a présenté une salve d'extrasystoles auriculaires sous double dose de Brétylium.

La tolérance générale et tensionnelle a été satisfaisante malgré une asthénie musculaire discrète et fugace.

OBS. 10 - SAR... Henri, 41 ans, M - 26.6.70 - 26.6.70 - 3.7.70
V Sonde +

Antécédents

R.A.A. dans l'enfance
Retrécissement mitral dont la symptomatologie fonctionnelle est apparue en 1970.
Commissurotomie le 8.6.70. Fibrillation auriculaire post-opératoire.
Choc électrique externe le 25.6.70, positif.
3 critères.

Entrée

Le 26.6.70, douleur précordiale résistant à la Trinitrine.

Electrocardiogramme : onde Q DII, DIII, VF et sus décalage de ST en DII, DIII, VF, extrasystoles auriculaires.

Traitement

Héparine, Brétylium.

Evolution

Satisfaisante, mais persistance d'extrasystoles auriculaires, puis reprise le 2.7.70 de la fibrillation auriculaire.

OBS. 11 - MAR... Jean, 40 ans, M - 9.5.70 - 9.5.70 - 16.5.70
V Sonde + 8 h 11 h

Antécédents

Obèse androïde
Angor depuis trois mois.

Histoire

Début le 8.5.70 à 8 heures du soir par une douleur typique augmentant progressivement jusqu'au 9.5.70 et s'accompagnant alors de sueurs, de nausées, d'état syncopal. Entre directement au S.I.M.

Entrée

Clinique : T.A. : 14/8. Pouls à 70. S ouffre toujours. Couvert de sueurs.

Electrocardiogramme : rythme sinusal à 70. Q DII, DIII, VF. Sus décalage de ST en DII, DIII, VF, sous décalage en DI, VL.

Traitement

Héparine, Brétylium, sonde de stimulation en pointe du ventricule droit.

Evolution

Satisfaisante sur le plan clinique et électrique.
Excellente tolérance générale et fonctionnelle.

OBS. 12 - GAR... Alphonse, 59 ans, M - 7.4.70 - 8.4.70 - 22.4.70
VI Sonde +

Antécédents

Diabète
Angor préexistant depuis trois mois
Accès d'hypertension artérielle
Bloc de branche connu depuis un an (1969)

Histoire

Début le 7.4.70 par une douleur typique. Hospitalisé à l'hôpital de garde. Traité par Héparine, Xylocaïne (extrasystoles ventriculaires initiales).

Entrée

Clinique : T.A. : 11/6. Signes cliniques d'insuffisance cardiaque gauche.

Electrocardiogramme : bloc de branche gauche.

Traitement

Héparine, Brétylium, sonde de stimulation en pointe du ventricule droit.

Evolution

Chute de la tension artérielle à 6, mal supportée cliniquement : 2 g d'Hémisuccinate d'Hydrocortisone pour remonter à 12.

L'évolution est marquée par une insuffisance cardiaque difficile à contrôler.

OBS. 13 - BER... Louis, 55 ans, M - 17.5.70 - 17.5.70 - 30.5.70
I I Sonde + 14 h 17 h

Antécédents

Fibrillation auriculaire idiopathique connue depuis 1966, traitée par Cédilanide et anticoagulant.

Arrêt brutal des anticoagulants le 1er mai 1970

Tabac : +

Ethyl : +

Histoire

Début le 17.5.70, typique à 14 heures, avec angoisse, agitation, sueurs.

Entrée

T.A. : 15/10. Souffre ++. Pouls à 110 irrégulier, signes cliniques d'insuffisance cardiaque.

Electrocardiogramme : fibrillation auriculaire, nécrose antéro-latérale en constitution, quelques extrasystoles ventriculaires sur le tracé d'entrée.

Traitement

Héparine, Brétylium, Morphine, Cédilanide, stimulation en pointe du ventricule droit.

Evolution

Disparition des extrasystoles ventriculaires sous Brétylium. Chute tensionnelle à 10 bien tolérée cliniquement.

L'évolution électrique fait penser à l'existence d'une ectasie pariétale.

La tolérance générale au Brétylium a été satisfaisante.

OBS. 14 - CAS... Marcellin, 56 ans, M - 10.8.70 - 10.8.70 - 7.9.70
II Sonde + 10 h 20 h

Antécédents

Syndrome prémonitoire en juillet 1970
Tabac : +++
Ethyl : ++
3 critères.

Entrée

Clinique : T.A. : 13. Pouls à 90 irrégulier. Signes cliniques d'insuffisance cardiaque gauche.

Electrocardiogramme : rythme sinusal à 90, nombreuses extrasystoles ventriculaires et supra-ventriculaires polymorphes, QS DI, VL et sur le précordium.

Traitement

Héparine, Brétylium, sonde de stimulation en pointe du ventricule droit.

Evolution

L'extrasystolie disparaît trois heures après le début de la perfusion de Brétylium.

L'évolution sur le plan général a été dominée par une insuffisance cardiaque longue à se corriger et une persistance à l'électrocardiogramme du sus décalage de ST sur le précordium. Une angiographie réalisée le 24 août montre l'existence d'une énorme poche akinésique du ventricule gauche.

La tolérance générale et tensionnelle du Brétylium a été excellente.

OBS. 15 - KAS... Kaspar, 73 ans, M - 29.4.70 - 29.4.70 - 12.5.70
V Sonde +

Antécédents

Diabète
Ulcus gastrique et sténose pylorique transitoire
Lobectomie pulmonaire supérieure droite pour néoplasie en 1969.
3 critères.

Histoire

Début brutal avec syncope. Transporté à l'hôpital de

garde. Electrocardiogramme : bradycardie avec arythmie par fibrillation auriculaire.

Entrée

Malade agité. Pouls à 46. T.A. : 16. Suboedème pulmonaire.

Electrocardiogramme : fibrillation auriculaire, rythme à 46, nécrose inférieure.

Traitement

Brétylium, Lasilix, K Strophantine, sonde endocavitaire.

Evolution

Satisfaisante, mais persistance de la fibrillation auriculaire.

Bonne tolérance générale et tensionnelle.

OBS. 16 - GAT... Henri, 51 ans, M - 15.4.70 - 15.4.70 - 27.4.70
VI Sonde + 2& h 15

Antécédents

Tabagisme = ++ (40 cigarettes par jour)
Ethylisme discret.
3 critères.

Entrée

T.A. : 15/9. Souffre.
Electrocardiogramme : rythme sinusal à 72. PR = 0,16 s ST sous décalé en DII, DIII, VF. T Négatif en DIII, VF
Examen : R.A.S.
Pas de trouble de l'excitabilité inaugural.

Traitement

Morphine, sous clavière : Brétylium

Evolution

16.4.70 : mise en place du Brétylium car extrasystoles ventriculaires (1 extrasystole/ 8c) et mise en place d'une sonde de stimulation en attente qui provoque des extrasystoles ventriculaires réduites par Xylocaïne intra-veineuse.

17.4.70 : extrasystoles supra-ventriculaires et ventriculaires bigéminées cédant à l'Atarax intra-veineux.

18.4.70 : accident des anticoagulants : hémothorax important à droite (1,500 l retiré par ponction).

19.4.70 : extrasystoles ventriculaires puis fibrillation auriculaire, cédation spontanée : rythme sinusal.

A partir du 20.4.70, le malade ne fait plus de trouble de l'excitabilité. Le Brétylium est arrêté le 30.4.70.

OBS. 17 - FRA... Alfred, 87 ans, M - 31.10.70 - 31.10.70 - 3.11.70
V Sonde 0 8 h 17 h

Antécédents

Artériopathie des membres inférieurs
Artériopathie cérébrale
Tabac : +
Ethyl : +

3 critères.

Entrée

Malade très agité ayant fait un ramollissement avec aphasie coincidant avec l'infarctus. A l'entrée, coma vigile. T.A. : 27/8. Pouls à 74.

Electrocardiogramme : Q DIII, VF, troubles diffus de la repolarisation.

Traitement

Héparine 200 mg/ 24 h, Brétylium, traitement tonicardiaque et Lasilix, Papavérine.

Evolution

Sur le plan clinique satisfaisante.
Absence de troubles du rythme.
Bonne tolérance tensionnelle malgré l'âge.

OBS 18 - LON... Henri, 69 ans, M - 16.9.70 - 24.9.70 - 2.10.70
IA Sonde +

Antécédents

Tabac : un paquet
Ethyl
Polype vésical. Néphrectomie gauche pour néphrite ascendante.

3 critères.

Etat à l'entrée

T.A. : 11,5/6. Pouls à 100
Electrocardiogramme : rythme sinusal à 100. PR = 0,16 s QS VI, pos 4, onde de Pardee V1, pos 6.

Traitement

Glucosé, Héparine, Brétylium, sonde ventriculaire droite

Evolution

Pas de troubles du rythme initiaux.
Pas de troubles du rythme sous Brétylium.
Insuffisance cardiaque persistante.
Accident dû au Brétylium le 30 septembre : chute de T.A. à 9 d'où diminution à 1/2 dose, puis arrêt.

Le 1er octobre, extrasystoles supra-ventriculaires (sonde en oreillette droite) disparaissant après reprise du Brétylium et ablation de la sonde.

OBS. 19 - GAG... Antoine, 48 ans, M - 15.5.70 - 15.5.70 - 29.5.70
I A Sonde + 16 h 17 h

Antécédents

Gastrectomie en 1953 pour ulcus duodénal.
Tabac : ++
Ethyl : +++
Syndrome prémonitoire en mars 1970
3 critères.

Entrée

T.A. : 13/8. Pouls à 80
Electrocardiogramme : rythme sinusal à 80, nécrose antéro-septale.
Etat d'entrée : ne souffre plus, pas d'insuffisance cardiaque.

Traitement

Sonde de stimulation en pointe du ventricule droit, sous clavière : 250 cc glucosé, Héparine, Brétylium.

Evolution

Satisfaisante.
Pas de troubles du rythme ni initiaux, ni sous traitement.
Pas de modification de la tension artérielle.

OBS. 20 - FRA... Daniel, 67 ans, M - 27.7.70 - 27.7.70 - 12.8.70
V Sonde 0

Antécédents

Hypertension artérielle.
Artériopathie des membres inférieurs.
Maladie aortique.
Tuberculose pulmonaire. Bronchite chronique.
Polypose vésicale. Amibiase.
Tabac : un paquet par jour
Ethyl : +
3 critères.

Entrée

T.A. : 11. Auscultation de maladie aortique + B4. Reflux hépato jugulaire, foie débordant.

Electrocardiogramme : rythme sinusal à 60, QS DII, DIII, VF, signes de surcharge ventriculaire gauche systolique télédiastolique en précordiales gauches.

Traitement

Sous clavière : glucosé, Bratylium, pas d'anticoagulant.

Evolution

Bradycardie sinusale tout au long de l'évolution.

Le 7.8.70, lors du premier lever, chute de la tension en orthostatique à 6, mais rapidement corrigée en position couchée. On passe à 1/2 dose de Brétylium le 8.8.70 à 8 heures du matin.

Le 9.8.70 à 23 h 30, nombreuses extrasystoles ventriculaires disparaissant dès la reprise à dose totale du Brétylium.

Arrêt le 10.8.70, sans incident.

OBS. 21 - PAP... Pierre, 71 ans, M - 7.4.70 - 9.4.70 - DC 18.4.70
IA Sonde +

Antécédents

Angor préexistant depuis 1967
3 critères.

Histoire

Début le 7.4.70 par une douleur typique débutant à l'effort.

Entrée

Clinique : T.A. : 19/10. Pouls à 100. Signes d'insuffisance cardiaque gauche et droite.

Electrocardiogramme : rythme sinusal à 100, nécrose antérieure et septale, extrasystoles ventriculaires.

Traitement

Brétylium, Lasilix, K Strophantine.

Evolution

Chute de T.A. à 12 avec signe de choc clinique et souffle systolique apexien le 17.4.70.

Evolution ultérieure vers le choc confirmée et troubles du rythme graves secondaires à l'état circulatoire.

Le 18.4.70, tachycardie ventriculaire rapidement transformée en fibrillation ventriculaire. Choc électrique restaure un rythme sinusal, mais nouvel arrêt circulatoire quelques minutes plus tard par fibrillation ventriculaire. Décès.

OBS. 22 - JOU... Etienne, 75 ans, M - 4.4.70 - 8.4.70 - 12.4.70
V Sonde +

Antécédents

Angor préexistant depuis un mois.
3 critères.

Entrée

T.A. : 12/7? Pouls à 60. Clinique : ne souffre pas. Signes cliniques d'insuffisance ventriculaire gauche.
Electrocardiogramme : bloc auriculo-ventriculaire du 1er degré avec PR - 0,32 s, Q DII, DIII, VF, extrasystoles ventriculaires sur le tracé d'entrée.

Traitement

Sonde ventriculaire droite, Brétylium, pas d'anticoagulation.

Evolution

Satisfaisante sur le plan clinique et électrique.
Cependant, persistance du bloc auriculo-ventriculaire du 1er degré à la sortie du S.I.M. et sortie avec pace-maker.
Les extrasystoles ventriculaires initiales ont disparu après 3 heures de perfusion de Brétylium. Tolérance générale et tensionnelle satisfaisante.

OBS. 23 - FER... Pierre, 40 ans, M - 26.10.70 - 27.10.70 - 12.11.70
II Sonde + 14 h 12 h

Antécédents

Familiaux : père décédé d'un infarctus à 37 ans
Angor préexistant depuis trois ans
Ethyl : +
Tabac : +
3 critères.

Entrée

Clinique : T.A. : 13/8. Souffre et vomit. Auscultation : galop et B4. Reflux hépato-jugulaire. Sous crépitants des bases.
Electrocardiogramme : rythme sinusal à 100, PR = 0,14 s Q DI, VL, pos 3, pos 4, pos 5, pos 6, T diphasique en V2.

Traitement

Héparine, Brétylium.

Evolution

Satisfaisante. Disparition des signes d'insuffisance cardiaque en trois jours. Pas de troubles du rythme initiaux. Pas de troubles du rythme secondaires. Cependant bradycardie sinusale persistante.

Bonne tolérance générale et tensionnelle au Brétylium.

OBS. 24 - ROU... Albert, 43 ans, M - 6.6.70 -10.6.70 - 18.6.70
V Sonde +

Antécédents

Tabac : deux paquets par jour.
3 critères.

Histoire

6.6.70 : douleur typique. Hospitalisé à Aubagne. Traitement : Héparine. Le 10.6.70, apparition d'un bloc auriculo-ventriculaire de type 2/1. Hospitalisation au S.I.M.

Entrée

Etat clinique : T.A. : 14/8. Bradycardie à 50
Electrocardiogramme : bloc auriculo-ventriculaire du 1er degré, PR = 0,28 s, nécrose inférieure.

Traitement

Sonde de stimulation, Brétylium.

Evolution

Satisfaisante. Reprise d'un rythme sinusal à PR normal le 13.6, de façon stable autorisant le retrait de la sonde. Aucun trouble de l'hyperexcitabilité.

Bonne tolérance générale et tensionnelle du Brétylium.

OBS. 25 - FER... Michel, 27 ans, M - 13.5.70 - 14.5.70 - 27.5.70
V Sonde + 20 h 30 1 h

Antécédents

Hypertension artérielle à 16/9.
Tabagisme modéré
Quelques précordialgies à l'effort en plongée sous marine
Lithiase urique.

Histoire

Début typique le 13.5.70 avec malaise vagal. Electrocardiogramme pratiqué à l'hôpital de garde : QR DII, DIII, VF.

Entrée

Deux heures plus tard au S.I.M.
Obèse androïde. T.A. : 13/9
Electrocardiogramme : identique au précédent.

Traitement

Brétylium, Héparine, sonde endocavitaire en pointe du ventricule droit.

Evolution

Satisfaisante sur tous les plans.
Tolérance tensionnelle et générale bonne.

OBS. 26 - LEC... René, 67 ans, M - 12.5.70 - 14.5.70 - 9.6.70
II Sonde + 10 h 30 1 h

Antécédents

Accident vasculaire cérébral régressif en 1967.

Histoire

Début le 12.5.70. Hospitalisé aussitôt à l'hôpital de garde. Traité par Héparine, Solurutine Papavérine, mais insuffisance cardiaque d'où passage au S.I.M.

Entrée

T.A. : 10. Rythme sinusal à 100. Signes Signes d'insuffisance cardiaque gauche.

Traitement

Brétylium, sonde ventriculaire droite endocavitaire.

Evolution

Insuffisance cardiaque rebelle aux thérapeutiques habituelles aboutissant à une chute tensionnelle à 8 avec oedème aigu du poumon. Assistance circulatoire le 20.5.70 qui permet une correction de cette insuffisance. Au cours de cette manoeuvre, aucun accident rythmique.

OBS. 27 - LON... Marthe, 77 ans, F - 8.4.70 - 10.4.70 - 21.4.70
III Sonde +

Antécédents

Diabète connu depuis trois ans
Hypertension artérielle (23/11)
Obésité
Angor d'effort depuis deux ans

3 critères.

Histoire

Début le 8.4.70 par une douleur typique accompagnée d'une chute tensionnelle.

Entrée

Etat clinique : douleur, sub oedème pulmonaire. T.A. : 12
Electrocardiogramme : rythme sinusal à 70, nécrose antérieure étendue.

Traitement

Brétylium, Morphine.

Evolution

Chute de tension à 8 le 11.4.70, remontant sous Rhéomacrodex.

Ultérieurement, apparition d'extrasystoles ventriculaires sous Brétylium. La stimulation rapide permet de faire disparaître les troubles qui ne réapparaissent pas à l'arrêt de celle-ci.

OBS. 28 - DON... Pierre, 60 ans, M - 26.4.70 - 27.4.70 - 4.5.70
VI Sonde +

Antécédents

Angor depuis 1960.
Tabac : deux paquets par jour.

2 critères.

Histoire

Crise angineuse le 26.4.70 incalmable par la Trinitrine. L'électrocardiogramme fait soupçonner une nécrose antérieure au début.

Entrée

Etat clinique : T.A. : 22/14 (sans antécédents d'hypertension artérielle). Douleur ++ (deux Morphine pour la faire diminuer).
Electrocardiogramme : rythme sinusal à 70. PR = 0,16 s, extrasystoles ventriculaires.

Traitement

Héparine, Brétylium, sonde endocavitaire.

Evolution

Clinique satisfaisante. Electrocardiogramme : régression des signes d'ischémie antérieure et pas d'apparition d'onde Q, mais enzymes C.P.K. à 200.

Tolérance générale et tensionnelle satisfaisante.

OBS. 29 - GIN... Gaston, 55 ans, M - 17.9.70 - 18.9.70 - 25.9.70
V Sonde + 16 h 30 12 h

Antécédents

Artériopathie des membres inférieurs.
Tabac : ++
Ethyl : ++

Histoire

Début brutal par douleur épigastrique ++ avec sueurs, nausées, puis syncope. Hospitalisé à l'Hôtel Dieu où l'électrocardiogramme montre une nécrose inférieure en constitution et l'existence d'extrasystoles ventriculaires. Adressé le lendemain au S.I.M. car allongement de PR.

Traitement : Héparine, Morphine.

Entrée

T.A. : 10/5. Pouls à 70.

Electrocardiogramme : rythme sinusal à 70. PR = 0,20 s. Nécrose en évolution de siège inférieur.

Traitement

Sonde de stimulation en pointe du ventricule droit. On ajoute Brétylium à la perfusion.

Evolution

D'ensemble satisfaisante. Les extrasystoles ventriculaires initiales ne se sont pas remanifestées.

La tolérance générale au Brétylium a été bonne. Mais il y a eu une chute tensionnelle à 8 ayant nécessité l'injection de 500 mg d'Hémisuccinate d'Hydrocortisone pour se corriger (chute tensionnelle en orthostatisme).

OBS. 30 - ROQ... Paul, 70 ans, M - 24.9.70 - 26.9.70 - 2.10.70
V Sonde + 21 h 15 h

Antécédents

Angor préexistant depuis deux ans.
Tabac : +
Ethyl : +
Hypertension artérielle depuis dix ans.
Goutteux depuis dix ans.

3 critères.

Entrée

Clinique : T.A. : 14/9. Pouls à 68. Bruits du coeur sourds. B4. Souffle systolique parasternal gauche. Sous crépitants de la base droite.

Electrocardiogramme : rythme sinusal à 68, bloc auriculo-ventriculaire du 1er degré, PR = 0,32 s, QR DII, DIII, VF.

Traitement

Sonde de stimulation en pointe du ventricule droit par sous clavière. Glucosé, Héparine, Brétylium, K Strophantine.

Evolution

Satisfaisante. L'insuffisance cardiaque régresse sous traitement. Pas de troubles de l'excitabilité. Bloc auriculo-ventriculaire persistant à la sortie du S.I.M.

Bonne tolérance générale et tensionnelle au Brétylium.

OBS. 31 - GOU... Georges, 55 ans, M - 15.6.70 - 16.6.70 - 2.7.70
III Sonde + 18 h 1 h

Antécédents

Tabac : un paquet par jour

Histoire

Début le 15.6.70 par une douleur brutale typique. Electrocardiogramme quelques heures plus tard confirme une nécrose antérieure en évolution.

3 critères.

Entrée

Etat clinique : douleur. Signes cliniques d'insuffisance cardiaque. T.A. : 20/12. Pouls à 80.

Electrocardiogramme : rythme sinusal à 80. PR = 0,14 s Q DI, VL, QS V1, pos 6, onde monophasique.

Traitement

Brétylium, Héparine.

Evolution

Clinique et électrique satisfaisante. Pas de troubles du rythme, mais mauvaise tolérance tensionnelle au Brétylium. Chute de tension à 9 en orthostatisme avec syndrome confusionnel transitoire.

OBS. 32 - PEL... Paul, 52 ans, M - 4.10.70 - 5.10.70 - 13.10.70
VI Sonde 0

Antécédents

Ulcus duodénal depuis 1952, en poussée quinze jours avant l'entrée.

Pleurésie bilatérale en 1955.

Tabac.

3 critères.

Entrée

Clinique : T.A. : 11/8. Pouls à 64. Souffre. Signes cliniques d'insuffisance cardiaque.

Electrocardiogramme : rythme sinusal à 70. PR = 0,12 s infarctus latéral, q DI, VL, pos 6.

Traitement

Glucosé, Héparine, Morphine.

Evolution

La douleur persiste le 5, le 6, malgré une Morphine. Le Brétylium est mis en place le 6 au soir. L'insuffisance cardiaque s'aggrave et nécessite 3 K Strophantine par jour plus diurétiques.

Le 8, lors d'un passage en position assise, chute tensionnelle à 8 rapidement réparée en position couchée.

OBS. 33 - GAL... Pierre, 63 ans, M - 9.7.70 - 9.7.70 - 12.7.70
VI Sonde + 15 h 19 h

Antécédents

Tabac : un paquet par jour

Histoire

Début le 9.7.70 par une douleur épigastrique brutale et vomissements.

Entrée

Le 9.7.70 à 19 heures : T.A. : 14/8. Pouls à 80. Pas de

signes d'insuffisance cardiaque.
Electrocardiogramme : rythme sinusal à 80. PR = 0,16 s nécrose postéro-inférieure et antérieure.

Traitement

Héparine, Brétylium.

Evolution

Marquée par une reprise de la douleur au deuxième jour. Pas de troubles du rythme.
Tolérance générale et tensionnelle bonne.

OBS. 34 - MAR... Jean, 53 ans, M - 10.7.70 - 15.7.70 - 30.7.70
V Sonde +

Antécédents

Troubles digestifs depuis cinq mois avec amaigrissement de dix kilos.
Ethyl : 1 litre de vin par jour
Tabac : un paquet.
3 critères.

Histoire

Début le 10 juillet par une douleur typique. Electrocardiogramme positif. Entre à Sainte-Marguerite. Traitement : Héparine. Apparition au cinquième jour d'un bloc auriculo-ventriculaire. Passage au S.I.M.

Entrée

Sujet en bloc auriculo-ventriculaire. Q DII, DIII, VF

Traitement

Héparine, Brétylium, stimulation en pointe du ventricule droit.

Evolution

Reprise d'un rythme sinusal après quelques jours d'évolution sous stimulation.
Pas de troubles de l'excitabilité.
Bonne tolérance générale et tensionnelle au Brétylium.

OBS. 35 - HEB... Pierre, 61 ans, M - 19.6.70 - 19.6.70 - 1.7.70
V Sonde +

Antécédents

Angor. Infarctus du myocarde postéro-inférieur en 1960
Diabète

Tabac
Ethyl.

3 critères.

Histoire

Syndrome prémonitoire et angor subintrant depuis une semaine.

Entrée

Etat clinique : douleur persistante. T.A. : 15/10. Pouls à 80.

Electrocardiogramme : rythme sinusal à 80. PR = 0,19 s Q DII, DIII, VF. Quelques extrasystoles ventriculaires.

Elévation enzymatique +++

Traitement

Brétylium, Héparine, Morphine

Evolution

Satisfaisante.
Bonne tolérance générale et tensionnelle.

OBS. 36 - VER... Fried, 49 ans, M - 24.10.70 - 24.10.70 - DC 25.10.70
23 h 23 h 30 14 h 30

Antécédents

Tuberculose en 1946
Albuminurie anxieuse.

Histoire

Début brutal le 24.10.70 à 23 h. Douleur très intense avec agitation, polypnée, toux. Adressé à la Conception. L'infarctus est diagnostique et le malade est aussitôt envoyé au S.I.M.

Entrée

T.A. : 12/8. Pouls à 100. La douleur persiste. Angoisse + Oedème aigu du poumon.

Electrocardiogramme : rythme sinusal à 80, qR DI, VL, ST sous décalé en DII, VF, QS de V1 à pos 4, onde monophasique en VL, pos 5.

Traitement

Héparine, Brétylium, saignée 500 cc, Lasilix, Morphine, Cédilanide.

Evolution

A 3 heures, reprise de l'oedème aigu du poumon. T.A. : 5 Constitution d'un choc cardiogénique qui évolue pendant cinq heures avec anurie, hypoventilation, collapsus qui impose une assistance

circulatoire.

Choc cardiogénique irrécupérable. Décès.

OBS. 37 - ORE... Edmond, 46 ans, M - 11.6.70 - 12.6.70 - 24.6.70
V Sonde +

Antécédents

Hypertension artérielle modérée ancienne
Tabac : 30 cigarettes par jour
3 critères.

Histoire

Début en deux temps : première douleur spontanément régressive le 11.6. Reprise le 12.6. Electrocardiogramme fait alors : nécrose inférieure en évolution.

Entrée

Etat clinique : T.A. : 18/10. Pouls à 80
Electrocardiogramme : nécrose inférieure et postérieure.

Traitement

Héparine, Brétylium, sonde de stimulation en pointe du ventricule droit.

Evolution

Satisfaisante. Pas de troubles du rythme.
Bonne tolérance au traitement.

OBS. 38 - BEN... Mireille, 61 ans, F - 20.9.70 - 20.9.70 - DC 3.10.70
II Ectasie pariétale Sonde + 15 h 20 h

Antécédents

Troubles psychologiques
Angor préexistant
Familiaux : père et une soeur angineux.
3 critères.

Entrée

T.A. : 10. Pouls à 60. Clinique : bruits du coeur sourds
Electrocardiogramme : rythme sinusal à 60. PR = 0,24 s
Signes de nécrose antéro-latérale étendue.

Traitement

Sonde de stimulation en pointe du ventricule droit pas sous clavière.

A 20 heures, perfusion sous clavière avec glucosé, Héparine, Brétylium.

A 21 h 30, passage en tachycardie ventriculaire puis fibrillation ventriculaire. Massage cardiaque externe. Choc électrique 300 joules. THAM, O2. Rythme sinusal.

Evolution

21.9.70 : sub oedème pulmonaire traité par Strophantique L'évolution électrique montre une persistance des sous décalages de ST en précordiales faisant évoquer une ectasie d'autant qu'il existe un battement paradoxal.

Le 28.9., accident du Brétylium. Chute tensionnelle à 0 lors d'une mise en position assise rapidement récupérée en position couchée. Passage à 1/2 dose de Brétylium. L'évolution ensuite semble marquer une amélioration en particulier des signes d'insuffisance cardiaque.

Le 2.10.70 à 7 h 30, accès de tachycardie ventriculaire qui cède sous Xylocaïne intra-veineuse directe, mais récidive quelques minutes plus tard. La sonde de stimulation est retirée et la fibrillation ventriculaire cède.

A 8 h 30, rythme sinusal avec extrasystoles ventriculaires nombreuses. Reprise du Brétylium à dose totale.

Le 3.10.70, nouvel accès de tachycardie ventriculaire pendant 30 secondes, puis fibrillation ventriculaire. Arrêt. Massage cardiaque externe. Choc 300 joules positif. Rythme sinusal.

Puis chute tensionnelle à la suite d'une tentative de visualisation de l'ectasie ventriculaire et choc cardiogénique.

Le décès a lieu quelques heures plus tard avec inefficacité de la stimulation.

La nécropsie trouve une énorme zone infarcie apico pariétale avec paroi très mince.

OBS. 39 - DAN... Rose, 73 ans, F - 6.10.70 - 7.10.70 - 26.10.70
IA Sonde + 22 h 30 1 h

Antécédents

Syphilis
Angor préexistant
Accident vasculaire cérébral avec hémiparésie gauche régressive en 1965.
3 critères.

Histoire

Début le 6.10.70 à 22 h 30 par une douleur dorsale. Electrocardiogramme à 0 h le 7 : QS V1, V2, QR pos 3, sus décalage de ST dans ces dérivations.

Entrée

T.A. : 16/10. Pouls à 88. Signes cliniques d'insuffisance cardiaque gauche.

Electrocardiogramme : rythme sinusal à 80. PR = 0,20 s T négatif en DI, VL, pos 5, pos 6, QS V1, V2, pos 3, qR pos 4, ST sus décalé de V1 à pos 4, extrasystoles supra-ventriculaires initiales.

Traitement

Brétylium. Pas d'Héparine vu l'âge, K Strophantine, Lasilix.

Evolution

Evolution satisfaisante de la nécrose.
Tolérance parfaite au Brétylium tant sur le plan général que tensionnel.

OBS. 40 - CAN... Jean, 65 ans, M - 11.4.70 - 12.4.70 - 24.4.70
III Sonde +

Antécédents

Artériopathie des membres inférieurs
Tabac : +
Ethyl : +
Infarctus septal étendu en février 1970.
2 critères : clinique et enzymatique (élévation franche des C.P.K.) récidive in situ.

Entrée

T.A. : 16/8. Pouls à 70.
Electrocardiogramme : rythme sinusal à 70. PR = 0,12 s Nécrose septale étendue.

Traitement

Héparine, Brétylium, sonde de stimulation en pointe du ventricule droit.

Evolution

Chute tensionnelle à 7 après 2 heures de perfusion qui est passée trop vite avec complication neurologique : syndrome confusionnel qui régresse après ralentissement de la perfusion et remontée de la tension par Hémisuccinate d'Hydrocortisone.
Du point de vue rythmique, apparition d'une tachycardie supra-ventriculaire par fibrillation auriculaire le 16.4.70 durant quelques minutes et cédant spontanément.

OBS. 41 - BAR... Marie, 88 ans, F - 29.4.70 - 30.4.70 - DC 3.5.70
V Sonde +

Antécédents

Pas d'antécédent pathologique notable.

Histoire

Début le 29.4.70 par une douleur typique avec troubles digestifs.
3 critères.

Entrée

T.A. : 11/7. Sub oedème pulmonaire.
Electrocardiogramme : fibrillation auriculaire avec tachyarythmie, Q DII, DIII, VF et onde de Pardee de V1 à pos 4

Traitement

Brétylium, O2, sonde de stimulation en pointe du ventricule droit.

Evolution

Arrêt du Brétylium 3 heures après le début de la perfusion, car chute tensionnelle à 8 ne remontant pas sous Hémisuccinate d'Hydrocortisone et Rhéomacrodex.
Quelques heures plus tard, extrasystoles ventriculaires puis fibrillation ventriculaire (choc électrique positif).
Mise sous Aramine pour remonter la tension artérielle le 3, mais à 2 heures du matin, fibrillation ventriculaire. Décès.

OBS. 42 - SAB... Virginie, 78 ans, F - 12.6.70 - 19.6.70 - 11.7.70
II Sonde +

Antécédents

Inconnus
Palpitations depuis 1966

Histoire

Maladie ayant débuté progressivement le 12.6.70 par une douleur thoracique. Hospitalisée à Sainte Marguerite : infarctus antérieur avec signes d'insuffisance ventriculaire traité par Calciparine, Strophantine, Lasilix, Avlocardyl. Le 19.6.70, adressée au S.I.M. pour tachycardie par flutter auriculaire.

Entrée

T.A. : 9/7. Pouls à 150. Signes cliniques d'insuffisance cardiaque droite et gauche.
Electrocardiogramme : bloc complet gauche, tachycardie qui se révèle être à l'électrocardiogramme endocavitaire, un flutter

auriculaire 2/1.

Au cours de cet examen, deux arrêts circulatoires par bloc auriculo-ventriculaire, mais reprise spontanée de la conduction à 150/mn en moins de trente secondes.

La tachycardie étant mal tolérée, deux tentatives de cardioversion, mais négatives.

Perfusion de Brétylium qui restaure un rythme sinusal à 90/mn apeèq trois heures de perfusion.

Arrêt du Brétylium le 27.6.70 pour sortie prévue, mais le 29.6.70, reprise d'une fibrillation auriculaire. La perfusion est reprise qui fait disparaître le trouble.

La tolérance générale et tensionnelle a été parfaite.

L'évolution de la nécrose a été satisfaisante.

OBS. 43 - SAV... Joseph, 67 ans, M - 10.4.70 - 24.4.70 - 6.5.70
VI Sonde +

Antécédents

Diabète

Histoire

Début le 10.4.70 par une douleur cédant spontanzment. Reprise deux jours plus tard. Un électrocardiogramme est alors pratiqué qui montre une nécrose inférieure mais peut être ancienne.
2 critères : électrique et clinique.

Entrée

Le 24.10.70. Clinique : T.A. : 14/7. Pouls à 80

Electrocardiogramme : nécrose inférieure et postérieure et bigéminisme éxtrasystolique.

Traitement

Sonde de stimulation en pointe du ventricule droit, Calciparine, Brétylium.

Evolution

Le bigéminisme disparaît sous Brétylium.

L'évolution ultérieure est marquée par l'apparition d'un bloc de la branche droit.

L'évolution d'ensemble est satisfaisante.

La tolérance au Brétylium a été excellente.

OBS. 44 - DEM... Paul, 46 ans, M - 29.8.70 - 5.9.70 - 14.9.70
I A Sonde 0

Antécédents

Hypertension artérielle à 20
Obésité (93 kg)
Tabac : +++
Infarctus du myocarde postéro-inférieur en 1969
3 critères.

Histoire

Début le 29.8.70 par une précordialgie intense calmée par la Morphine. Mis au Pindione. Reprise de la douleur le 4.9.70. Adressé au S.I.M.

Entrée

Ne souffre pas. T.A. : 17/12. Pouls à 72. Sub oedème pulmonaire.

Electrocardiogramme d'entrée : retrouve la nécrose inférieure et un QS de V1 à pos 4.

Traitement

Héparine, Brétylium.

Evolution

Mauvaise tolérance tensionnelle le 9.9.70 : chute tensionnelle à 8 avec bradycardie sinusale à 50. Cependant, le traitement par Atropine et Hémisuccinate d'Hydrocortisone permet de faire monter la tension artérielle rapidement.

OBS. 45 - GUE... Lucie, 79 ans, F - 11.5.70 - 11.5.70 - DC 12.5.70
III Sonde + 8 h 14 h 30

Antécédents

P.C.E. connue depuis quinze ans
Syndrome prémonitoire depuis deux mois.

Histoire

Début le 11.5.70 typique. Hospitalisée à l'hôpital de garde. Electrocardiogramme : bloc de branche droit intermittent, nécrose antérieure étendue en constitution.

Entrée

Etat clinique : souffre toujours, pâle, cyanosée. T.A. : 15/8

Electrocardiogramme : rythme sinusal à 75/mn. PR = 0,16 s nécrose antérieure étendue, quelques extrasystoles ventriculaires.

Traitement

Sonde de stimulation en pointe du ventricule droit, Brétylium.

Evolution

Le 12 mai, insuffisance cardiaque, PV : 18, T.A. : 10 Agitation +++

Le 12 mai à 24 h, se lève, arrache sa sonde. Arrêt circulatoire quelques secondes plus tard, irrécupérable.

OBS. 46 - MAR... Suzanne, 70 ans, F - 24.5.70 - 27.5.70 - 8.6.70
V Sonde +

Antécédents

Angor préexistant depuis 1965.
Hypertension artérielle à 25 découverte en 1967.
Diabète équilibré par 2 comprimés de Glucidoral par jour.

Histoire

Début le 24.5.70 : crise d'angor incalmable par la Trinitrine. Entre à l'hôpital de garde le 25.5.70 : T.A. : 16/8. Pouls à 180. Souffre toujours. Signes d'insuffisance cardiaque globale. Electrocardiogramme : QS DIII, VF, V1, V2, V3, bloc de branche droit.

Traitement : Héparine, Insuline en fonction de la glycosurie horaire car glycémie à 5,80 g, Cédilanide. La tachycardie ne cédant pas, la malade est adressée au S.I.M.

Etat

Clinique : malade consciente, ne souffrant pas. T.A. : 14/8. Rythme à trois temps. Pouls à 140.

Electrocardiogramme : Q DII, DIII, VF, QS V1, V2

Traitement

Sonde endocavitaire.

Evolution

Insulinothérapie (glycémie à 4,60 g) le 27.5 à 17 heures, quelques extrasystoles ventriculaires.

Le 28.5, persistance de la tachyarythmie à 140. Electrocardiogramme endocavitaire montre qu'il s'agit d'une tachycardie atriale avec bloc auriculo-ventriculaire intermittent.

Traitement : Brétylium. Passage en rythme sinusal trois heures plus tard avec fréquence à 70/mn.

L'évolution ultérieure ne vera plus de troubles du rythme mais persistance prolongée de signes d'insuffisance cardiaque.

La tolérance générale et tensionnelle a été bonne.

OBS. 47 - MON... Marie, 72 ans, F - 22.10.70 - 23.10.70 - 1.11.70
III Sonde + 23 h 12 h

Antécédents

Angor depuis 31 ans.
Infarctus antéro-septal en mai 1970. Tromexane 1 comprimé 1/2
Fibrillation auriculaire depuis 1962. XX gouttes de Cédilanide par jour.
2 critères : clinique et enzymatique, récidive in situ.

Histoire

Début le 22.10.70 par oedème aigu du poumon traité à domicile puis à l'hôpital de garde qui l'adresse au S.I.M. le 23.10.70

Entrée

Clinique : oedème aigu du poumon cliniquement guéri. Insuffisance cardiaque droite. T.A. : 15/8. Pouls à 120 irrégulier par fibrillation auriculaire.

Traitement

Héparine, Brétylium, sonde de stimulation.

Evolution

Chute tensionnelle sous Brétylium une première fois sans complication clinique remontée par Hémisuccinate d'Hydrocortisone.
Une deuxième chute tensionnelle en orthostatisme après huit jours de traitement, à 7, avec mauvaise tolérance cérébrale, ayant nécessité le passage à demie dose de Brétylium.

OBS. 48 - DEL... Raymond, 63 ans, M - 1.11.70 - 2.11.70 - 16.11.70
V Sonde + 16 h 1 h

Antécédents

Vagotonie depuis l'adolescence.
En 1964, électrocardiogramme : bradycardie sinusale à 40
Tabac : +
Familiaux : père décédé d'infarctus, mère d'oedème aigu du poumon.
Angor depuis juillet 1970.
3 critères.

Entrée

T.A. : 9,5. Pouls à 60.
Electrocardiogramme : rythme sinusal à 60 avec P tantôt positif, tantôt négatif en DII, DIII, Q DIII, VF, QS V1, V2

Traitement

Héparine.

Evolution

3/4 d'heure après l'entrée, arrêt circulatoire récupéré par massage cardiaque externe. Reprise d'un rythme sinusal à 60.

Traitement : sonde de stimulation en pointe du ventricule droit.

Au cours d'une compression sino-carotidienne pour voir le bon fonctionnement du pace maker demand, pause cardiaque et court épisode de fibrillation ventriculaire.

Le 2.11.70, mise en place de la perfusion de Brétylium.

Le 3.11.70, lors d'un changement de position (orthostatisme), chute tensionnelle à 6. Passage du Brétylium à 1/2 dose.

Le 4.11.70, arrêt du Brétylium car chute tensionnelle à 0 lors d'une mise en position assise. La tension remonte à l'allongement du malade et l'Hémisuccinate d'Hydrocortisone.

Au cours de l'évolution ultérieure, forme psychique de l'infarctus ayant nécessité l'usage d'un gamma OH.

OBS. 49 - FIL... Alphonse, 62 ans, M - 8.11.70 - 9.11.70 - 18.11.70
V Sonde +

Antécédents

Syndrome prémonitoire depuis deux mois.

Histoire

Crise angineuse le 6. Electrocardiogramme le 7 : pas de signes de nécrose. Traitement : Natirose. Crise précordiale très intense le 8. L'électrocardiogramme montre une nécrose inférieure en constitution.
3 critères.

Entrée

Clinique : T.A. : 13/8. Pouls à 90 régulier.

Electrocardiogramme : rythme sinusal. PR = 0,12 s, QS DII, DIII, VF, onde de Pardee en DII, DIII, VF.

Traitement

Sonde de stimulation en pointe du ventricule droit, Héparine, Brétylium.

Evolution

Apparition d'épisodes de tachycardie supra-ventriculaire soit tachycardie atriale, soit fibrillation auriculaire.

Mis à double dose de Brétylium qui permet de faire disparaître le trouble du rythme.

Evolution de la nécrose favorable.

Sur le plan général et tensionnel, bonne tolérance du Brétylium même à double dose.

OBS. 50 - USA... Joseph, 45 ans - 8.11.70 - 8.11.70 - 19.11.70
VI Sonde + 16 h 18 h

Antécédents

A 25 ans, R.A.A. Wolff Parkinson White
Tabac : ±
Ethyl : ++
2 critères : clinique et enzymatique

Entrée

T.A. : 14/8. Pouls à 100.
Electrocardiogramme : tachycardie supra-ventriculaire avec passage en fibrillation ventriculaire, torsade de pointe.

Traitement

Brétylium, Héparine, sonde de stimulation en pointe du ventricule droit.

Evolution

Dans les trois premières heures du traitement, reprise du trouble du rythme puis passage en bloc auriculo-ventriculaire nécessitant une stimulation par pace maker. On double la dose de Brétylium.
Le 14.11.70, extrasystoles ventriculaires polymorphes pendant quelques heures puis sédation spontanée. Pas de réapparition ultérieure.
Tolérance générale et tensionnelle bonne malgré la double dose.

OBS. 51 - VIA... Jean, 64 ans, M - 28.6.70 - 30.6.70 - 11.7.70
I A Sonde + 13 h

Pas d'antécédents, ne fume pas, ne boit pas.
3 critères.

Histoire

Le 28.6.70, après un effort violent, douleur scapulo humérale. LE 29.6.70, lipothymie, pâleur, cyanose alors que la douleur a disparu. Le 30.6.70, l'électrocardiogramme montre la nécrose antéro-septale en évolution.

Entrée

Clinique : T.A. : 16/11. Pouls à 80
Electrocardiogramme : rythme sinusal à 80. PR = 0,16 sQS V1, V2, pos 3, qRs pos 4, T négatif en DI, VL, de V2 à pos 6, pas de troubles du rythme.

Traitement

Héparine, Brétylium, sonde de stimulation en pointe du ventricule droit.

Evolution

Satisfaisante sur le plan clinique et électrique.
Le 3.7.70, apparition d'extrasystoles ventriculaires sous perfusion de Brétylium induites par la sonde de stimulation et cédant au retrait de celle-ci.
Evolution ultérieure satisfaisante.
Bonne tolérance tensionnelle au Brétylium.

OBS. 52 - GRI... Colombe, 68 ans, F - 6.9.70 - 8.9.70 - 24.9.70
V Sonde + 21 h

Antécédents

Grippe espagnole en 1971
Parkinson depuis 1950

3 critères.

Histoire

Début le 6.9.70 par précordialgies ++++ et vomissements. Electrocardiogramme le 8.9.70 : Q DII, DIII, VF. Hospitalisation.

Entrée

Clinique : T.A. : 10. Pouls à 70
Electrocardiogramme : rythme sinusal à 70. PR = 0,16 s Nécrose inférieure en évolution. Présence d'extrasystoles ventriculaires nombreuses sur l'électrocardiogramme de départ.

Traitement

Sonde de stimulation en pointe du ventricule droit, Héparine, Brétylium.

Evolution

Compliquée par un problème de déshydratation complexe, la survenue de deux crises angineuses à 12 heures d'intervalle le 12. 9.70 avec tachycardie supra-ventriculaire en salve.
Le Brétylium est stoppé le 14.9 car chute tensionnelle à 7,5.
Il ya donc une extrasystolie initiale qui disparaît sous Brétylium, un angor de Prinzmétal possible avec tachycardie supra-ventriculaire sous Brétylium.
Le traitement a dû être stoppé pour raison tensionnelle

OBS. 53 - TRO... Aria, F - 26.10.70 - 27.10.70 - DC 2.11.70
VI Sonde + 15 h 5 h

Antécédents

Angor préexistant depuis 1962
Hypercholestérolémie
Hypertension artérielle modérée
Syndrome prémonitoire
Fibrillation auriculaire apparue le 13.10.70

Histoire

Début le 26.10.70 par douleur +++, chute tensionnelle à 8. Douleur incalmable (2 Dolosal, anticoagulée par Héparine).

Entrée

Le 27.10.70 à 5 heures du matin, souffre, sue, vomit, T.A. : 11.

Electrocardiogramme : rythme sinusal à 54. PR = 0,20 s extrasystoles ventriculaires, nécrose postérieure.

Traitement

Brétylium, Héparine, sonde de stimulation en pointe du ventricule droit.

Evolution

Le 27.10.70 à 2 heures, après début du Brétylium : extrasystoles ventriculaires trigéminées. Disparition après trois heures de perfusion.

Reprise de la douleur le 28.10 et signes d'insuffisance cardiaque difficiles à corriger.

Le 2.11.70, chute tensionnelle après exploration angiographique, choc cardiogénique secondaire entraînant le décès.

OBS. 54 - AFA... Lucas, 74 ans, M - 17.7.70 - 18.7.70 - 5.8.70
II Sonde + 8 h 30 12 h

Antécédents

Ulcère gastrique
Prostatectomie en 1965
3 critères.

Entrée

Clinique : T.A. : 13/7. Pouls à 90. Signes cliniques d'insuffisance cardiaque gauche.

Electrocardiogramme : rythme sinusal à 90. PR = 0,16 s nécrose antéro latérale en évolution, extrasystoles ventriculaires multiples sur le tracé d'entrée.

Traitement

Héparine, Brétylium, sonde de stimulation en pointe du ventricule droit.

Evolution

Disparition de l'extrasystolie ventriculaire après trois heures de passage de la perfusion de Brétylium.

Dans la nuit du 18 au 19, passage accélérée de la perfusion : chute tensionnelle à 7 avec syndrome confusionnel et anurie excrétrice. Le Brétylium étant mal supporté du point de vue tensionnel, celui-ci est arrêté.

Le 19.7.70, reprise de l'extrasystolie ventriculaire. Celle-ci sera rebelle à tous les antiarythmiques essayés pendant le passage au S.I.M. : Xylocaïne, Pronestyl. Cependant, en fin d'évolution, le Pronestyl semble agir.

Le malade a présenté une évolution difficile sur le plan cardiaque : insuffisance cardiaque persistante et probable zone akinétique du ventricule gauche.

OBS. 55 - CAR... Roger, 52 ans, M - 5.8.70 - 6.8.70 - 17.8.70
II Sonde +

Antécédents

Typhoïde. Diphtérie. Hépatite virale
Tabac : +
Ethyl : +
Un frère décédé d'infarctus du myocarde.

Histoire

Crise d'angor le 3.8.70. Mis à l'Héparine. Le 5.8.70 reprise de la douleur. Electrocardiogramme : ST sus décalé en DII, DIII et de V1 à V4, T géant. Hospitalisation.

Entrée

T.A. à 20. Pouls à 80. Pas de signes d'insuffisance cardiaque.

Electrocardiogramme : Q DI, VL, onde de Smith de V1 à pos 6.

Traitement

Héparine, Brétylium, sonde de stimulation

Evolution

Satisfaisante, clinique et électrique.
Pas de troubles du rythme. Bonne tolérance au Brétylium.

OBS. 56 - GIL... Victor, 65 ans, M - 24.7.70 - 24.7.70 - DC 21.8.70
V Sonde +

Antécédents

Néo du larynx opéré le 23.7.70
Infarctus postérieur en 1964

Histoire

Début de la douleur le 24.7.70, typique, 24 heures après l'intervention pour néo du larynx. Adressé immédiatement au S.I.M.

Entrée

Etat clinique : T.A. : 12/7. Pouls à 120
Electrocardiogramme : rythme sinusal à 120, PR = 0,16 s nécrose inférieure en constitution.

Traitement

Sonde de stimulation en pointe du ventricule droit, Héparine.

Evolution

Le 24.7.70 à 13 h, arrêt circulatoire repris par massage cardiaque externe qui permet un retour au rythme sinusal à 130.

Le 25.7.70, le sujet présente des extrasystoles ventriculaires à plusieurs reprises, en salves. A 12 heures, lambeaux de tachycardie ventriculaire arrêtés par Xylocaïne I.V.

Le 26.7.70, salves d'extrasystoles ventriculaires puis lambeaux de tachycardie ventriculaire. On ajoute 80 cc de Xylocaïne dans la perfusion.

Le 2.8.70, nombreuses extrasystoles ventriculaires avec passage de bigéminisme. On met le malade au Brétylium.

Le 3.8.70, persistance des extrasystoles ventriculaires On double la dose de Brétylium, mais persistance des extrasystoles ventriculaires monomorphes. Celles-ci disparaissent sous stimulation rapide à 120.

Le 4.8.70, la tension artérielle est à 9. On baisse la dose de Brétylium à la dose normale.

Le 5.8.70, tachycardie ventriculaire reprise par choc électrique externe. Le Brétylium est de nouveau doublé.

Les extrasystoles ventriculaires sont probablement dues à une ectasie ventriculaire. Une angiographie pratiquée la confirme.

L'évolution est marquée par de nombreux épisodes de tachycardie ventriculaire et fibrillation ventriculaire (cinq en tout) Aucun antiarythmique n'est parvenu à les juguler.

Le 21.8.70, infarctectomie. Le malade ne présente plus de troubles du rythme et survit pendant 21 heures à l'intervention. Mais décès par inefficacité cardiaque le 22.8.70

OBS. 57 - MAR... Marie, 79 ans, F - 23.10.70 - 3.11.70 - 23.11.70
I A Sonde +

Antécédents

Angor en juillet 1970
Artériopathie des membres inférieurs
Familiaux vasculaires
Obésité.

3 critères.

Histoire

Accident des anticoagulants dix jours après le début du traitement de l'infarctus.

Entrée

T.A. : 14/7. Rythme sinusal. Pas de notion de troubles du rythme jusque là.

Evolution de l'accident des anticoagulants satisfaisante après arrêt de l'Héparine.

Evolution marquée par une insuffisance cardiaque gauche régressive en fin de passage au S.I.M. (traitement : Lasilix, K Strophantine).

Arrêt du Brétylium le 8.11 pour problèmes veineux. Extrasystoles ventriculaires en salves du 8 au 9. Reprise le 9 du Brétylium.

Le 10, 1/2 dose de Brétylium. Sortie prévue le 11 sous 1/2 dose de Brétylium, extrasystoles ventriculaires sur bradycardie sinusale.

A 9 heures, un lambeau de tachycardie ventriculaire arrêtée par stimulation. Arrêt du Brétylium, passage à 3 gélules de 5000 SE. Par la suite, évolution satisfaisante bien qu'il persiste quelques extrasystoles ventriculaires par 24 heures.

Le 12.11, quelques extrasystoles ventriculaires dans la nuit, puis arrêt circulatoire le matin par fibrillation ventriculaire : cardioversion positive. Rythme sinusal. Perfusion de 5000 SE puis Cardiorythmine.

Le 16.11, extrasystoles ventriculaires arrêtées par Xylocaïne. A nouveau extrasystoles ventriculaires. Les extrasystoles ne seront contrôlées que par Avlocardyl.

OBS. 58 - GAU... Emile, 76 ans, M - 7.11.70 - 12.11.70 - 26.11.70
III Sonde +

Antécédents

Angor
Artériopathie des membres inférieurs
Tabac : +
Ethyl : +
Hypertension artérielle modérée.

Motif d'entrée

Diagnostic clinique et électrique.

Entrée

T.A. : 21/10. Rythme sinusal

Traitement

Brétylium 10 mg/kg.

Troubles du rythme

Bradycardie sinusale.
Evolution marquée par une embolie pulmonaire initiale.
Pas de troubles de l'excitabilité.
Bonne tolérance générale et tensionnelle au Brétylium.

OBS. 59 - CHI... Fernande, 65 ans, F - 16.11.70 - 16.11.70 - DC 23.11.70
II Sonde 0 8 h 21 h 5 h 30

Antécédents

Cancer ovarien il y a cinq ans, opéré
Carcinose péritonéale
Hypertension artérielle à 18 depuis 15 ans
Antécédents cardio-vasculaires familiaux.
3 critères.

Entrée

T.A. : 19/10. Rythme sinusal à 80. Signes d'insuffisance ventriculaire droite et gauche légers.

Traitement

Héparine, Morphine, Valium

Evolution

17.11, insuffisance cardiaque globale, douleur +.
Traitement : Brétylium, Cédilanide, Lasilix. L'oedème aigu pulmonaire persiste plus ou moins le 20.11
Le 20.11 à 12 h 30, passage en fibrillation auriculaire non traitée.
Le 21.11, rétablissement du rythme sinusal spontané.
Le 23.11, mort subite.

OBS. 60 - MAR... Joseph, 68 ans, M - 23.11.70 - 25.11.70 - 5.12.70
V Sonde +

Antécédents

Tabac : un paquet par jour
Ethyl : ±

Histoire

Début le 23.11.70 à 8 heures, par une douleur typique. L'électrocardiogramme en ville constate la nécrose inférieure en constitution. Adressé au S.I.M.

Entrée

Etat clinique : ne souffre plus. T.A. : 14/9. Pouls à 90.
Electrocardiogramme : rythme sinusal à 90. PR = 0,12 s ÂQRS à + 60°. Nécrose inférieure et postérieure en constitution. 3 critères.

Traitement

Héparine, Brétylium, sonde en pointe du ventricule droit.

Evolution

Evolution satisfaisante sur le plan clinique et électrique, mais quelques extrasystoles supra-ventriculaires le 26.11.70, puis passage en tachycardie atriale avec conduction irrégulière à 60/mn Retour spontané au rythme sinusal dans les heures suivantes. Plus de troubles du rythme par la suite.
Tolérance au Brétylium satisfaisante.

OBS. 61 - OLL... Jacques, 40 ans, M - 24.11.70 - 24.11.70 - 3.12.70
V Sonde + 12 h 30 21 h

Antécédents

Tabac : +
Gastrite
Problèmes familiaux graves.

Histoire

Début brutal après une émotion le 24.11.70 à 12 h 30 par une douleur classique. Electrocardiogramme pratiqué dans l'après midi : nécrose inférieure en constitution avec bloc auriculo-ventriculaire du 1er degré.

Entrée

Etat clinique satisfaisant. Le malade ne souffre plus. T.A. : 14/7. Pouls à 85.
Electrocardiogramme : rythme sinusal à 80 avec bloc du 1er degré, PR = 0,24 s, nécrose inférieure en constitution. Pas de troubles de l'excitabilité.

3 critères.

Traitement

Héparine, Brétylium, sonde en ventricule droit avec pace maker demand.

Evolution

A 22 heures, bloc auriculo-ventriculaire du 2ème degré. Stimulation à 80/mn. Retour au rythme sinusal le 26.11.70
Evolution d'ensemble satisfaisante.
Bonne tolérance générale et tensionnelle au Brétylium.

OBS. 62 - LAM... Claude, 50 ans, M - 28.11.70 - 28.11.70 - 9.12.70
I A Sonde + 8 h 12 h

Antécédents

Tabac : 30 cigarettes par jour
Ethyl mondain
Père décédé subitement
Frère ayant fait un infarctus à 53 ans.

Histoire

Début le 28.11.70 après un effort modéré à 8 heures. L'électrocardiogramme fait dans la matinée montre une nécrose antéro-septale en constitution.

Entrée

Etat clinique : souffre toujours. Sueurs. Pâleur. Cyanose. T.A. : 11/7. Pouls à 70.
Electrocardiogramme d'entrée : extrasystoles ventriculaires polymorphes nombreuses.
3 critères.

Traitement

Brétylium, Héparine, tonicardiaques, Morphine.

Evolution

A 13 heures, malaise vagal. T.A. : 8. Vomissements
A 16 h 30, tachycardie ventriculaire avant l'action du Brétylium (qui est posé à 14 h 30), cédant spontanément : 50 complexes de tachycardie ventriculaire.
A 17 h 30, quelques extrasystoles ventriculaires polymorphes. On met double dose de Brétylium.
Ensuite, l'évolution sur le plan rythmique est satisfaisante malgré une insuffisance ventriculaire gauche longue à se corriger.
La tolérance sous double dose de Brétylium a été correcte au point de vue tensionnel, mais asthénie musculaire intense du point de vue général.

OBS. 63 - BES... Marius, 51 ans, M - 29.11.70 - 30.11.70 - 11.12.70
V Sonde + 21 h 1 h 30

Antécédents

Eclipse cérébrale quelques semaines auparavant.
Ulcus duodénal ancien
Ethyl : +
Tabac : +

Histoire

Début après un repas copieux le 29.11.70 à 21 heures par une douleur typique. Electrocardiogramme en ville montre une nécrose inférieure en constitution.

Entrée

Etat clinique : malade en sub oedème pulmonaire, souffrant, anxieux. T.A. : 13/8. Pouls à 70.

Electrocardiogramme : rythme sinusal à 70. PR = 0,16 s nécrose inférieure.
3 critères.

Traitement

Brétylium, Héparine, sonde en pointe du ventricule droit, Morphine, Lasilix, K Strophantine.

Evolution

Bradycardie sinusale avec quelques extrasystoles ventriculaires le 30.11.70. Le malade est soumis à une stimulation rapide à 80/mn qui permet de juguler les extrasystoles ventriculaires.

L'évolution a été dominée par une insuffisance ventriculaire gauche persistante.

La tolérance générale et tensionnelle au Brétylium a été satisfaisante.

OBS. 64 - GIL... Marie, 77 ans, F - 2.12.70 - 2.12.70 - DC 4.12.70
VI Sonde + 10 h 12 h 30

Antécédents inconnus.

Malade adressée pour syncope sur la voie publique se confirmant être un infarctus avec choc cardiogénique.

Entrée

Il existe une paralysie auriculaire avec rythme ventriculaire à 45/mn (confirmée par endocavitaires).

Traitement

Sonde ventriculaire droite, tonicardiaques, Lasilix, Brétylium.

La tension artérielle ne remontant pas, on tente une perfusion d'Aramine étant donné l'état désespéré de la malade. La tension remonte alors à 11 et s'y maintient avec reprise de la diurèse.

Le 4.12.70 à 8 heures, déplacement de la sonde avec accident d'Adams Stokes. Puis, après remise en place de la sonde, accidents de tachycardie ventriculaire à répétition avec arrêt circulatoire repris par choc électrique.

A 14 h 30, décès par inefficacité cardiaque.

OBS. 65 - WES... Jean, 58 ans, M - 6.12.70 - 7.12.70 - 18.12.70
I Sonde + 21 h 2 h

Antécédents

Syndrome prémonitoire de quinze jours
Ethyl : ++
Gros mangeur
Tabac : +
Hérédité cardio-vasculaire.

3 critères.

Traitement

Héparine, Brétylium, sonde de stimulation en pointe du ventricule droit.

Entrée

T.A. 12/7. Rythme sinusal à 75. Une extrasystole supra-ventriculaire.

Evolution satisfaisante sur le plan clinique et rythmique, mais forme psychique de l'infarctus du myocarde.

Tolérance tensionnelle au Brétylium satisfaisante.

OBS. 66 - FAB... Madeleine, 73 ans, F - 8.12.70 - 8.12.70 - DC 9.12.70
II Sonde + 12 h 20 h

Antécédents

Amaigrissement ++
Diabète.

3 critères.

Entrée

T.A. : 10/6. Quelques extrasystoles supra-ventriculaires nodales.

22 h 15, tachycardie ventriculaire, arrêt circulatoire repris.

23 h, tachycardie ventriculaire, inexcitabilité puir reprise, puis bloc auriculo-ventriculaire.

Le 9.12., T.A. : 10. Fibrillation ventriculaire et inex-

citabilité agonique.

OBS. 67 - JEA... Louis, 58 ans, M - 9.12.70 - 10.12.70 - 17.12.70
I A Sonde +

Antécédents

Maladie aortique découverte en 1967 (syphilis ?)
1968 : endocardite bactérienne
Angor depuis lors. Goutte. Typhoïde en 1953

Motif

Accident de coronarographie : angor ++ pendant l'injection
3 critères.

Entrée

T.A. : 16/5.
Electrocardiogramme : bloc du 1er degré, extrasystoles ventriculaires isolées, nécrose antéro-septale.

Evolution

Satisfaisante. N'a plus présenté de troubles de l'excitabilité. Persistance du bloc auriculo-ventriculaire du 1er degré.
Tolérance tensionnelle et générale correcte.

OBS. 68 - BRI..., 49 ans, M - 7.12.70 - 12.12.70 - 21.12.70
V Sonde +

Antécédents

Diabète (un Glucidoral par jour) depuis cinq ans
Tabac : +
Ethyl : +

Histoire

Début le 7.12.70 par une douleur typique. Hospitalisé à l'hôpital de garde où le diagnostic est confirmé et où le sujet est traité par Héparine. Apparition d'un bloc auriculo-ventriculaire du 2ème degré le 12.12.70 qui amène l'hospitalisation au S.I.M.

Entrée

T.A. : 13/7. Pouls à 70.
Electrocardiogramme : nécrose inférieure en voie de cicatrisation. Période de Luciani Wenckebach.
3 critères.

Traitement

Calciparine, Brétylium, sonde en pointe du ventricule droit.

Evolution

Reprise d'un rythme sinusal normal après 24 heures de présence au S.I.M. Pas de troubles de l'excitabilité.

Mais tolérance médiocre au Brétylium : chute tensionnelle à 9 après 4 heures de perfusion, nécessitant le passage à 1/2 dose.

OBS. 69 - BEL... François, 73 ans, M - 4.12.70 - 5.12.70 - 22.12.70
I A Sonde +

Antécédents

Ethyl ++ dans sa jeunesse
T.A. à 20 habituellement.

Histoire

Syndrome prémonitoire du 23 au 30.11.70. Douleur ++ le 4.12. Electrocardiogramme : infarctus antéro-septal en constitution. Le 5.12.70, reprise ++. Hospitalisé à Salon. Infarctus avec hémibloc gauche puis dissociation auriculo-ventriculaire.

Le 13.12.70, arrêt circulatoire maintenu par massage cardiaque externe. Transfert à Cantini. Arrive en arrêt. Réanimation héroïque. Reprise d'une tension artérielle à 10 sous stimulation. Sonde, Brétylium, Dogram, THAM, Hémisuccinate d'Hydrocortisone, K Strophantine. La tension chute à 8 à 1 h 30 le 14.3. Collapsus persistant : 4 Isuprel; 1 Lasilix I.V. A uriné 200 ml à 24 heures.

Le 15.10, 10 Lasilix I.V. directs, 1 Manitol. Diurèse en 24 heures : 4,750 l. T.A. : 11/7

Evolution ultérieure satisfaisante.

N'a jamais eu de troubles de l'excitabilité. A la sortie de l'hôpital, garde la sonde car bloc auriculo-ventriculaire persistant. Celui-ci régresse ultérieurement.

OBS. 70 - BOU... Georges, 63 ans, M - 16.12.70 - 18.12.70 - 25.12.70
V Sonde +

Antécédents

Hypertension artérielle connue depuis dix ans, modérée
Tabac : +
Cholecystectomie en 1966
Un frère coronarien.

Histoire

Début le 16.12.70 marqué par un malaise général sans douleur précordiale franche d'où retard du diagnostic de 36 heures. Electrocardiogramme en ville montre alors une nécrose inférieure en évolution.

Entrée

Etat clinique : ne souffre pas. Etat clinique satisfaisant. T.A. : 11/7. Pouls à 80.

Electrocardiogramme : nécrose postéro-inférieure en évolution. Rythme sinusal à 80, mais bloc auriculo-ventriculaire du 1er degré. PR = 0,28 s.
3 critères.

Traitement

Héparine, Brétylium, sonde en pointe du ventricule droit.

Evolution

Evolution satisfaisante tant électrique que clinique malgré un frottement péricardique persistant.

Tolérance générale et tensionnelle au Brétylium correcte.

OBS. 71 - GRI... Dominique, 69 ans, M - 18.12.70 - 21.12.70 - 28.12.70
VI Sonde +

Antécédents

Infarctus du myocarde en 1954
Ulcus gastrique
Tabac : +++
Ethyl : +
Bronchiteux chronique.

Histoire

Début de la maladie le 18.12 par une douleur typique non traitée jusqu'au 21.12 où se produit une syncope avec, à l'électrocardiogramme, un bloc auriculo-ventriculaire du 3ème degré et rythme ventriculaire à 30.

Entrée

T.A. : 25. Rythme à 25. Sujet sub comateux

Mise en place d'une sonde ventriculaire droite immédiate. Tachycardie ventriculaire en cours de la mise en place. Chute tensionnelle : 12/7. Rythme stimulation à 80.

Traitement

Héparine, Brétylium.

Evolution

Toutes les tentatives d'arrêt du pace-maker sont suivies d'un rythme auriculaire uniquement d'où appareillage définitif.

Il n'y a pas eu de troubles de l'excitabilité ultérieurs.

La nécrose est confirmée sur la clinique et les enzymes qui montent très fortement.

Tolérance au Brétylium satisfaisante.

Evolution

Reprise d'un rythme sinusal normal après 24 heures de présence au S.I.M. Pas de troubles de l'excitabilité.

Mais tolérance médiocre au Brétylium : chute tensionnelle à 9 après 4 heures de perfusion, nécessitant le passage à 1/2 dose.

OBS. 69 - BEL... François, 73 ans, M - 4.12.70 - 5.12.70 - 22.12.70
I A Sonde +

Antécédents

Ethyl ++ dans sa jeunesse
T.A. à 20 habituellement.

Histoire

Syndrome prémonitoire du 23 au 30.11.70. Douleur ++ le 4.12. Electrocardiogramme : infarctus antéro-septal en constitution. Le 5.12.70, reprise ++. Hospitalisé à Salon. Infarctus avec hémibloc gauche puis dissociation auriculo-ventriculaire.

Le 13.12.70, arrêt circulatoire maintenu par massage cardiaque externe. Transfert à Cantini. Arrive en arrêt. Réanimation héroïque. Reprise d'une tension artérielle à 10 sous stimulation. Sonde, Brétylium, Dogram, THAM, Hémisuccinate d'Hydrocortisone, K Strophantine. La tension chute à 8 à 1 h 30 le 14.3. Collapsus persistant : 4 Isuprel; 1 Lasilix I.V. A uriné 200 ml à 24 heures.

Le 15.10, 10 Lasilix I.V. directs, 1 Manitol. Diurèse en 24 heures : 4,750 l. T.A. : 11/7

Evolution ultérieure satisfaisante.

N'a jamais eu de troubles de l'excitabilité. A la sortie de l'hôpital, garde la sonde car bloc auriculo-ventriculaire persistant. Celui-ci régresse ultérieurement.

OBS. 70 - BOU... Georges, 63 ans, M - 16.12.70 - 18.12.70 - 25.12.70
V Sonde +

Antécédents

Hypertension artérielle connue depuis dix ans, modérée
Tabac : +
Cholecystectomie en 1966
Un frère coronarien.

Histoire

Début le 16.12.70 marqué par un malaise général sans douleur précordiale franche d'où retard du diagnostic de 36 heures. Electrocardiogramme en ville montre alors une nécrose inférieure en évolution.

Entrée

Etat clinique : ne souffre pas. Etat clinique satisfaisant. T.A. : 11/7. Pouls à 80.

Electrocardiogramme : nécrose postéro-inférieure en évolution. Rythme sinusal à 80, mais bloc auriculo-ventriculaire du 1er degré. PR = 0,28 s.
3 critères.

Traitement

Héparine, Brétylium, sonde en pointe du ventricule droit.

Evolution

Evolution satisfaisante tant électrique que clinique malgré un frottement péricardique persistant.

Tolérance générale et tensionnelle au Brétylium correcte.

OBS. 71 - GRI... Dominique, 69 ans, M - 18.12.70 - 21.12.70 - 28.12.70
VI Sonde +

Antécédents

Infarctus du myocarde en 1954
Ulcus gastrique
Tabac : +++
Ethyl : +
Bronchiteux chronique.

Histoire

Début de la maladie le 18.12 par une douleur typique non traitée jusqu'au 21.12 où se produit une syncope avec, à l'électrocardiogramme, un bloc auriculo-ventriculaire du 3ème degré et rythme ventriculaire à 30.

Entrée

T.A. : 25. Rythme à 25. Sujet sub comateux

Mise en place d'une sonde ventriculaire droite immédiate. Tachycardie ventriculaire en cours de la mise en place. Chute tensionnelle : 12/7. Rythme stimulation à 80.

Traitement

Héparine, Brétylium.

Evolution

Toutes les tentatives d'arrêt du pace-maker sont suivies d'un rythme auriculaire uniquement d'où appareillage définitif.

Il n'y a pas eu de troubles de l'excitabilité ultérieurs.

La nécrose est confirmée sur la clinique et les enzymes qui montent très fortement.

Tolérance au Brétylium satisfaisante.

OBS. 72 - TRI... Renée, 78 ans, F - 27.12.70 - 27.12.70 - 1.1.71
VI Sonde 0 9 h 13 h

Antécédents

Angor préexistant depuis sept ans, traité par Avlocardyl.

Histoire

Début le 27.12.70 par une crise d'angor plus intense qu'à l'ordinaire et incalmable par la Trinitrine.

Entrée

Etat clinique : malade en sub oedème pulmonaire à l'entrée avec T.A. à 17/10. Pouls à 100.

Electrocardiogramme : rythme sinusal à 100. PR = 0,12 s image de bloc complet de la branche gauche rendant impossible le diagnostic électrique de nécrose.
2 critères : clinique et enzymatique : CPK à 1580.

Traitement

Brétylium, pas d'Héparine étant donné l'âge, K Strophantine, Lasilix, pas de sonde de stimulation.

Evolution

Satisfaisante malgré une légère insuffisance cardiaque et une petite insuffisance mitrale.

Pas de troubles de l'excitabilité.

Bonne tolérance générale. Tolérance tensionnelle moyenne. Chute tensionnelle à 12 au cours de l'évolution n'ayant pas nécessité de traitement particulier.

OBS. 73 - NIC... Jules, 44 ans, M - 27.12.70 - 29.12.70 - 14.1.71
I A Sonde +

Antécédents

Amibiase colique et hépatique. Eclats de mines.
Pneumothorax accidentel.
Bronchiteux.
Tabac : +
Ethyl : +

Père décédé d'un coma métabolique, mère décédée d'un coma diabétique.

Début clinique le 27 à 21 h : douleur cédant spontanément en 3 heures. Electrocardiogramme : QS V1, V2, pos 3, T positif, ST isoélectrique.

Le 29 à 24 heures, douleur identique. Electrocardiogramme : sus décalage de ST en V1, V2, V3. QS

Entrée

T.A. : 12/7. Pouls à 75. Insuffisance cardiaque droite régressive sous traitement. Rythme sinusal.

Traitement

Héparine, Brétylium, sonde de stimulation ventriculaire droite.

Arrêt des perfusions le 31.12.70 du fait d'une petite embolie pulmonaire probablement par cathéter veineux.

Le 7.1.71, extrasystoles ventriculaires bigéminées puis tachycardie ventriculaire lors du lever, due sans doute à la sonde. Arrêt par Xylocaïne et retrait de la sonde ventriculaire droite.

Remis au Brétylium. Plus d'extrasystoles ventriculaires. Arrêt le 10.1.71. Sortie.

OBS. 74 - SUC..., 55 ans, M - 31.12.70 - 31.12.70 - 9.1.71
V Sonde +

Antécédents

Diarrhée chronique avec amaigrissement de 4 kg depuis deux mois : hospitalisé pour cette raison dans un service de gastro-entérologie.

Tabac : ++
Ethyl : ++

Critères électrique, clinique et enzymatique. Evolution progressive.

Entrée

T.A. : 17/8
Electrocardiogramme : rythme sinusal à 70. PR = 0,12 s

Traitement

Héparine, Brétylium, sonde de stimulation ventriculaire droite.

Evolution satisfaisante sans troubles du rythme.
Bonne tolérance générale et tensionnelle au traitement.

OBS. 75 - LOU... Claude, 52 ans, M - 1.1.71 - 1.1.71 - 15.1.71
V Sonde +

Antécédents

Hypertension artérielle
Ulcus ancien
Tabagisme ±
Récidive (infarctus du myocarde il y a un an)

Critères : 2 (enzymes et clinique) E.C.G. idem

Entrée

T.A. : 9 (malaise vagal) puis 14/9

Traitement

Héparine, Brétylium, sonde de stimulation ventriculaire droite.

Evolution

Satisfaisante jusqu'à l'arrêt du Brétylium pour cause veineuse. Apparition de quelques extrasystoles ventriculaires après 24 heures d'arrêt.

Evolution satisfaisante malgré une périarthrite scapulo humérale.

Tolérance générale correcte, mais tolérance tensionnelle faible (chute tensionnelle) sous Brétylium, ayant nécessité l'injection de 500 mg d'Hémisuccinate d'Hydrocortisone pour être corrigée.

OBS. 76 - ARN... Maurice, 67 ans, M - 1.1.71 - 2.1.71 - 20.1.71
VI Sonde +

Antécédents

Hypertension artérielle
Glaucome
Goutte
Tabac : +
Ethyl : +
Coronariens dans la fratrie.

Histoire

Début par une douleur typique le 1er janvier 1971. Electrocardiogramme en ville : nécrose antérieure étendue en constitution et bloc incomplet de la branche droite.

Entrée

T.A. à 14 . Pouls à 100. Souffre encore plus. Râles sous crépitants des bases.

Electrocardiogramme : nécrose antérieure étendue plus apparition de signes de nécrose inférieure. Bloc de branche droit incomplet et déviation axiale gauche à - 30°, donc bibloc.

traitement

Mise en place d'une sonde de stimulation en pointe du ventricule droit et perfusion avec Brétylium, et, par ailleurs, Héparinate, Lasilix, Cédilanide.

Evolution

Chute tensionnelle à 10 après 3 heures de Brétylium et signes cliniques de collapsus. On passe à 1/2 dose de Brétylium. La

tension remonte à 11, mais après quatre jours de perfusion à 1/2 dose lors d'un passage en position assise, chute tensionnelle à 6 nécessitant l'arrêt complet de la drogue et Hémisuccinate d'Hydrocortisone.

Donc évolution marquée par une mauvaise tolérance à la médication, mais pas de troubles de l'excitabilité.

OBS. 77 - FON... Gaston, 83 ans, M - 1.1.71 - 7.1.71 - DC 23.1.71
V Sonde +

Antécédents

Angor préexistant depuis quinze ans.
Artériopathie des membres inférieurs
Tabac : +
Ethyl : ±

Histoire

Le 1er janvier 1971, constitution d'une nécrose inférieure avec embolie pulmonaire par ailleurs. Entrée à l'hôpital de Cannes.

L'évolution est marquée par l'apparition d'un bloc auriculo-ventriculaire complet le 5 janvier d'où hospitalisation au S.I.M.

Entrée

Malade en bloc auriculo-ventriculaire du 3ème degré avec pouls à 50/mn. Mise en place immédiate d'une sonde en pointe du ventricule droit. Sous stimulation à 70/mn. T.A. : 14/8

Traitement

Perfusion avec Brétylium

Evolution

Satisfaisante pendant quatre jours. On passe à 1/2 dose puis arrêt de la médication antiarythmique étant donné l'absence de troubles de l'excitabilité et l'âge.

L'évolution ultérieure a été compliquée par une nouvelle embolie pulmonaire, puis le sujet sombre dans un état de mélancolie conduisant à une anorexie totale. Le 23 janvier, le sujet décède probablement d'hémorragie digestive.

OBS. 78 - BAR... Marie, 68 ans, F - 5.1.71 - 9.1.71 - 27.1.71
V Sonde +

Antécédents

Décollement bilatéral de la rétine
Obésité gynoïde.

Histoire

Début le 5 janvier par une douleur typique lors d'un

effort. Retard dans l'appel d'un médecin de 36 heures. Un électrocardiogramme est pratiqué 48 heures après le début de la douleur qui montre une nécrose inférieure en évolution.

Entrée

Etat clinique : malade en insuffisance cardiaque globale. T.A. : 13/9. Pouls à 110.

Electrocardiogramme : rythme sinusal à 110. PR = 0,16 s Nécrose inférieure.
3 critères.

Traitement

Sonde en pointe du ventricule droit, Héparine, Brétylium, tonicardiaques, diurétiques.

Evolution

Marquée par une hyperhydratation cellulaire corrigée progressivement. Absence de troubles de l'excitabilité, mais bradycardie sinusale ++.

Bonne tolérance à la médication antiarythmique.

OBS. 79 - PIA... Roger, 48 ans, M - 16.1.71 - 17.1.71 - 2.2.71
II Sonde +

Antécédents

Tabac : +
Ethyl : +
Familiaux

Histoire

Début de la douleur le 16.1.71 après une marche.

Entrée

Etat clinique : sujet en bon état apparent. Ne souffre plus. T.A. : 18/10. Pouls à 110

Electrocardiogramme : nécrose antérieure étendue en constitution, rythme sinusal à 110. PR = 0,16 s, ΔQRS à - 60°
3 critères.

Traitement

Perfusion Brétylium, Héparine. A la mise en place de la sonde de stimulation, passage en tachycardie ventriculaire puis fibrillation ventriculaire cédant par Xylocaïne I.V., puis lors de la tentative de stimulation, passage en fibrillation ventriculaire nécessitant un choc électrique qui restaure le rythme sinusal. On retire la sonde.

Evolution

Le 24.1.71, extrasystoles supra-ventriculaires en salves suivies d'une tachycardie supra-ventriculaire à 140. R.O.C. et C.S.C. inefficaces, mais retour au rythme sinusal spontané quelques minutes

plus tard.

Evolution marquée par une insuffisance ventriculaire gauche longue à se corriger et, à la scopie, une zone asynergique de la pointe.

Tolérance générale et tensionnelle satisfaisante au Brétylium.

OBS. 80 - SCH... Pierre, 50 ans, M - 20.1.71 - 20.1.71 - 5.2.71
II Sonde + 19 h 21 h

Antécédents

Syndrome prémonitoire.
Tabac : +
Ethyl : ±
Père décédé d'infarctus à 67 ans.

Histoire

Douleur typique après le repas. Adressé directement au S.I.M.

Entrée

Etat clinique : sujet souffrant encore. T.A. : 14/8 Pouls à 60.

Electrocardiogramme : rythme sinusal à 60. PR = 0,12 s nécrose antérieure étendue en constitution. Pas de troubles de l'excitabilité.

Traitement

Héparine, Brétylium, Morphine, sonde en pointe du ventricule droit.

Evolution

Satisfaisante sur le plan clinique et électrique. Mais le 24.1.71, chute tensionnelle à 4 lors d'un changement de position (hypotension orthostatique) nécessitant une injection d'1 g d'Hémisuccinate d'Hydrocortisone et du Rhéomacrodex pour se corriger et l'arrêt du Brétylium.

Tolérance générale au Brétylium correcte, mais très mauvaise tolérance tensionnelle.

OBS. 81 - FEV..., 55 ans, M - 24.1.71 - 26.1.71 - DC 261.171
VI Sonde + 11 h 18 h

Antécédents

Récidive (infarctus du myocarde en 1965, V)
Angor +
Tabac : deux paquets et demi par jour

Critères : clinique, enzymatique et électrique.

Entrée, Histoire

Crise d'angor subintrante depuis le 23.1.71. Pouls à 110. T.A. : 11.

Electrocardiogramme : axe gauche, bloc complet de la branche gauche, PR = 0,20 s

Traitement

Brétylium, Héparine, ClK, Cédilanide

A 17 heures, T.A. : 7. Pouls à 130 sinusal. On fait une Cédilanide I.V. : ralentissement sinusal à 80, puis entraînement par sonde de stimulation, puis inefficacité cardiaque.

Vérification anatomique du réseau coronarien entièrement calcifié.

OBS. 82 - SAN... François, 44 ans, M - 26.1.71 - 26.1.71 - 10.2.71
VI Sonde + 19 h 22 h

Antécédents

Infarctus du myocarde en juillet 1970 de siège postérieur.
Tabac : +
Ethyl : +

Histoire

Début par une sensation palpitatoire le 26.1.71 à 19 h sans douleur. La tachycardie s'accélère progressivement. Hospitalisé à l'hôpital de garde où l'on pense à une tachycardie supra-ventriculaire (fréquence à 180) et où on administre une Cédilanide I.V. au sujet. La tachycardie persistant, le malade est adressé au S.I.M.

Entrée

Sujet ne souffrant pas. T.A. : 9. Pouls à 160.

Electrocardiogramme : tachycardie ventriculaire septale haute avec bloc incomplet de la branche droite.

Les manoeuvres physiologiques confirment, puisque sans effet. Une injection de 10 cc de Xylocaïne I.V. directe ramène le rythme sinusal à 110 avec PR à 0,12 s. Mais reprise de la tachycardie ventriculaire quelques minutes plus tard. Une nouvelle injection de Xylocaïne est inefficace. Choc électrique 300 joules inefficace à deux reprises. La tension artérielle étant stable et la tachycardie ventriculaire étant cliniquement bien supportée, on met le malade au Brétylium.

Après 1 h 30 de tachycardie ventriculaire à 160/mn, réduction, lambeaux de rythme sinusal. Ils deviennent de plus en plus longs et fréquents, enfin, après trois heures de perfusion, le rythme sinusal est stable à 100 avec, au début extrasystoles ventriculaires.

L'évolution ultérieure a été pleinement satisfaisante et l'existence d'une élévation enzymatique franche fait mettre le sujet à la Calciparine.

La tolérance générale et tensionnelle a été parfaite.

OBS. 83 - COL... Jean, 81 ans, M - 27.1.71 - 30.1.71 - 6.2.71
I A Sonde +

Antécédents

Tabac : deux paquets de cigarettes par jour
Ethyl : +
Cataracte bilatérale

Histoire

Début le 27.1.71 par une douleur typique. Electrocardiogramme : infarctus antéro-septal. Traité par le repos au lit jusqu'au 30.1.71 où un nouvel électrocardiogramme montre un bloc auriculo-ventriculaire du 1er degré. Adressé au S.I.M.

Entrée

Etat satisfaisant. T.A. : 13/8. Pouls à 70.
Electrocardiogramme : PR = 0,30 s, nécrose antéro septale.

Traitement

Sonde de stimulation en pointe du ventricule droit, Brétylium. Au passage de la tricuspide, tachycardie ventriculaire réduite par Xylocaïne I.V.

Le 1.2.71, chute tensionnelle à 9 nécessitant l'arrêt du Brétylium, car mal tolérée cliniquement.

Le 4.2.71, reprise d'une extrasystolie ventriculaire sur bradycardie sinusale.

Evolution ultérieure satisfaisante.

Mauvaise tolérance tensionnelle au Brétylium conduisant à son arrêt d'administration.

OBS. 84 - VER... Antoine, 64 ans, M - 28.1.71 - 1.2.71 - 8.2.71
II Sonde +

Antécédents

Tabac : +
Ethyl : +
Hypertension artérielle ++ connue depuis de nombreuses années à 17-18.

Histoire

Début le 28.1.71 par un syndrome clinique typique. Diagnostic électrique fait le 30.1.71

Entrée

Etat : T.A. : 15/9. Pouls à 96. Signes cliniques d'insuffisance cardiaque globale.

Electrocardiogramme : nécrose antérieure étendue, rythme sinusal à 90, PR = 0,16 s, pas de troubles de l'excitabilité.

Traitement

Brétylium, Héparine, diurétiques, tonicardiaques.

Evolution

Satisfaisante, mais le Brétylium a du être diminué à 1/2 dose du fait d'une chute tensionnelle à 8, mal tolérée, après 4 heures de perfusion.

OBS. 85 - VIN... Yves, 47 ans, M - 31.1.71 - 1.2.71 - 17.2.71
I A Sonde 0

Antécédents

Lithiase rénale droite opérée en 1953
Ulcus perforé en 1956
1965, nouvelle perforation, gastrectomie
1970, cholecystectomie
Tabac : +
Ethyl : +
Père décédé d'un infarctus.
3 critères.

Entrée

Etat satisfaisant malgré la persistance de la douleur. T.A. : 17/10. Pouls à 80
Electrocardiogramme : rythme sinusal à 80. PR = 0,24 s ÂQRS à + 60°. Nécrose antéro septale.

Traitement

Morphine, Lasilix, Héparine, Brétylium, pas de sonde ventriculaire droite.

Evolution

Marquée par une réaction péricardique intense++/ Absence de troubles de l'excitabilité .
Bonne tolérance générale et tensionnelle au Brétylium.

OBS. 86 - ROU... Marie, 76 ans, F - 1.2.71 - 2.2.71 - 12.2.72
I A Sonde +

Antécédents

Hypertension artérielle connue depuis une dizaine d'années.
Glaucome

Histoire

Début typique après un choc émotif. Electrocardiogramme pratiqué montre une nécrose antéro-septale en constitution.

Entrée

T.A. : 16/10. Pouls à 100. Signes cliniques d'insuffisance cardiaque gauche avec anurie.

Electrocardiogramme : nécrose antéro-septale. Rythme sinusal à 100, PR = 0,16 s.

Traitement

Cédilanide, 5 Lasilix, Brétylium.

Evolution

Après 24 heures de perfusion, chute tensionnelle à 6 en position assise. Arrêt du Brétylium devant cette mauvaise tolérance.

Par ailleurs, pas de troubles de l'excitabilité.

Evolution marquée par une insuffisance cardiaque difficile à corriger.

OBS. 87 - BUJ... Hélène, 79 ans, F - 6.2.71 - 6.2.71 - 26.2.71
V Sonde + 1 h 12 h

Antécédents

Infarctus postéro-inférieur en 1955
Bronchite chronique
Tabac : +
Hémiparésie régressive il y a six mois.

Histoire

Début nocturne par une douleur de type angineux.

Entrée

12 heures après le début.

Etat clinique : malade ne souffrant pas. T.A. : 14/7 Pouls à 90.

Electrocardiogramme : rythme sinusal à 90/mn. PR = 0,16 s ΔQRS à 0°, séquelles de nécrose inférieure, extrasystoles ventriculaires sur le tracé d'entrée.
2 critères : clinique et enzymatique (élévation des C.P.K. à 400)

Traitement

Brétylium, sonde de stimulation en pointe du ventricule droit.

Evolution

Le 7.2.71, soit 24 heures après la mise en place de la perfusion, lors d'un changement de position (passage en position assise) chute tensionnelle à 9/6 avec insuffisance circulatoire cérébrale : déviation conjuguée de la tête et des yeux, déficit du membre supérieur gauche. Arrêt du Brétylium.

Pendant la durée de la perfusion, il n'y a eu aucun trouble de l'excitabilité. Après 12 heures d'arrêt, reprise d'une

extrasystolie ventriculaire (1/10 complexes sinusaux).

Ultérieurement, il y a eu des troubles du rythme supra-ventriculaire, fibrillo-flutter, spontanément régressifs, puis à plusieurs reprises et malgré la mise à des antiarythmiques oraux (Cardiorythmine) des épisodes de tachycardie ventriculaire et fibrillation ventriculaire nécessitant des chocs électriques externes.

OBS. 88 - GAB... Louis, 55 ans, M - 14.2.71 - 14.2.71 - 5.3.71
III Sonde + 8 h 20 h

Antécédents

Typhoïde à l'âge de 9 ans
Tachyarythmie depuis de nombreuses années
Ethyl : +

Histoire

Début lors d'un effort intense le 14.2.71 Douleur ne cédant pas à l'arrêt de l'effort. Un électrocardiogramme pratiqué dans les heures qui suivent fait suspecter la nécrose.

Entrée

Etat clinique : mauvais. T.A. : 12/6. Pouls irrégulier à 140. Signes cliniques d'insuffisance cardiaque.

Electrocardiogramme : tachyarythmie par fibrillation auriculaire. ΔQRS à + 60°, nécrose septale profonde en constitution.

Traitement

Sonde en pointe du ventricule droit. Héparine, Brétylium, tonicardiaques, Lasilix, tentative de défibrillation par choc électrique négative.

Evolution

Arrêt du Brétylium le 24.2.71 à 20 h. Le 25.2.71 à 8 h arrêt circulatoire par fibrillation ventriculaire repris par massage cardiaque externe et choc 300 joules.

On reprend le Brétylium qui évite la réapparition de tout trouble de l'excitabilité.

En conclusion : infarctus du myocarde septal profond avec gros coeur en tachyarythmie depuis de nombreuses années.

OBS. 89 - KHE..., 40 ans, M - 15.2.71 - 16.2.71 - 22.2.71
V Sonde +

Antécédents

Valvulopathie aortique de découverte récente après oedème aigu du poumon.

15.2.71, pariétographie ventriculaire gauche. Aggravation de la douleur après un effort intempestif après l'accident du cathétérisme (marche lors du retour dans le service d'un autre hôpital). Apparition des signes électriques et enzymatiques.

Bronchite chronique.
Tabac : +

Entrée

T.A. : 12. Pouls à 80.
Electrocardiogramme : rythme sinusal à 80. QR DIII, VF

Traitement

Héparine, Lésilix, Brétylium
Pas de troubles de l'excitabilité
Bonne tolérance au Brétylium.

OBS. 90 - D'UL... Antoine, 71 ans, M - 18.2.71 - 20.2.71 - 6.3.71
III Sonde + 22 h

Antécédents

Angor +
Bronchite chronique
Tabac : 1/2 paquet par jour

Histoire

Début le 18.2.71 par une crise d'angor incalmable. Entre à l'hôpital de garde le 19.2.71 où le diagnostic est confirmé et le sujet traité par Héparine I.V. Le 20.2.71, tachycardie supra-ventriculaire à 120. Passage au S.I.M.

Entrée

T.A. : 11/8. Pouls à 120. Signes d'insuffisance cardiaque globale.
Electrocardiogramme endocavitaire : flutter irrédulier

Traitement

Sonde en ventricule droit. Stimulation à 110 qui provoque un retour au rythme sinusal, Héparine, Brétylium, diurétiques, toni-cardiaques.

Evolution

Le 21.2.71, T.A. : 8 ne remontant pas sous Hémisuccinate d'Hydrocortisone. Arrêt du Brétylium.
Le 22.2.71, reprise du Brétylium, mais nouvelle chute tensionnelle le 24.2.71 avec troubles neurologiques rapidement régressifs après arrêt du Brétylium.
Mauvaise tolérance tensionnelle.
L'évolution par la suite fut satisfaisante.

OBS. 91 - LAM..., 72 ans, M - 22.2.71 - 22.2.71 - 9.3.71
VI Sonde 0 13 h 30 16 h

Antécédents

Hypertension artérielle découverte il y a trois ans.

Histoire

Syndrome prémonitoire depuis le 15 février 1971.
Le 22.2.71, début par une crise d'angor prolongée. Electrocardiogramme montrant une nécrose septale en constitution.

Entrée

Etat : T.A. : 14/8. Pouls à 80
Electrocardiogramme : rythme sinusal à 80, PR = 0,16 s nécrose septale, quelques extrasystoles ventriculaires.

Traitement

Héparine, Brétylium.
3 critères.

Evolution

Le malade a présenté à trois reprises des crises d'angor avec modifications du tracé électrique faisant évoquer un angor de Prinzmetal avec troubles du rythme supra-ventriculaire au moment des crises : extrasystoles supra-ventriculaires.
Le Brétylium a été bien toléré sur le plan général. Cependant le malade a présenté une hypotension orthostatique à 8 après six jours de traitement ayant nécessité 1 g d'Hémisuccinate d'Hydrocortisone pour régresser.

OBS. 92 - DEL... Vincent, 51 ans, M - 27.3.71 - 28.3.71 - 8.4.71
V Sonde + 23 h 30 2 h

Antécédents

Tabac : +
Ethyl : +

Histoire

Début brutal après un effort. Adressé immédiatement au S.I.M.

Entrée

Etat clinique : T.A. : 11/5. Pouls à 45
Electrocardiogramme : pas d'onde P, rythme à 45, nécrose inférieure en constitution , aspect de paralysie auriculaire ou tachycardie atriale avec bloc auriculo-ventriculaire ou fibrillation auriculaire avec bloc auriculo-ventriculaire, quelques extrasystoles ventriculaires en salves.
3 critères.

Traitement

Sonde en pointe du ventricule droit. Pace maker branché avec rythme à 70, Héparine, Brétylium.

Evolution

Retour au rythme sinusal le 30.3.71 à l'arrêt de la stimulation à 60.
Evolution ultérieure satisfaisante.
Bonne tolérance au Brétylium.

OBS. 93 - TRE... Olympe, 67 ans, F - 4.3.71 - 4.3.71 - 16.3.71
VI Sonde + 17 h 23 h

Antécédents

Obésité +++ (120 kg). Hypertension artérielle
Infarctus inférieur en 1968
Diabète

Histoire

Début brutal le 4.3.71 pendant une leçon de chant (cantatrice)

Entrée

Etat clinique : malade souffrant, suant. T.A. : 20/10 Pouls à 120 irrégulier.
Electrocardiogramme : nécrose inférieure ancienne, fibrillation auriculaire, pas d'extrasystoles ventriculaires.
3 critères.

Traitement

Héparine, Brétylium, sonde en pointe du ventricule droit.

Evolution

Persistance de la fibrillation auriculaire. Chute tensionnelle à 11. Evolution compliquée par l'existence d'un problème respiratoire. Passe en réanimation respiratoire après quinze jours en réanimation cardiaque.

OBS. 94 - LED... Paul, 65 ans, M - 20.3.71 - 22.3.71 - 29.3.71
I A Sonde 0 22 h 30 12 h

Antécédents

Tabac : ++
Bronchiteux chronique.

Histoire

Syndrome prémonitoire quinze jours plus tôt. Début

brutal le 20.3.71 non calmé par la Trinitrine. Electrocardiogramme le 22.3.71 qui confirme la nécrose.

Entrée

Etat clinique : T.A. : 10/7. Pouls à 80. Signes cliniques d'insuffisance cardiaque.
Electrocardiogramme : rythme sinusal à 70, PR = 0,22 s nécrose postéro-inférieure.

Traitement

Héparine, Brétylium, tonicardiaques, diurétiques.
3 critères.

Evolution

Le 23.3.71, chute tensionnelle grave à 6 nécessitant l'arrêt du Brétylium.
L'évolution a été satisfaisante par ailleurs.

OBS. 95 - GUI... Pierre, 62 ans, M - 5.4.71 - 6.4.71 - 13.4.71
V Sonde +

Antécédents

Sujet psychiatrique, dépression mélancolique (traitement actuel en clinique psychiatrique).
Tabac : +

Histoire

Début clinique typique le 5.4.71. Electrocardiogramme immédiat montre une nécrose postéro-inférieure en constitution.

Entrée

Le 6.4.71 au S.I.M. du fait de l'évolution
Etat clinique : collapsus, insuffisance cardiaque globale et, à l'électrocardiogramme, bloc auriculo-ventriculaire complet.

Traitement

Mise en place d'une sonde de stimulation en pointe du ventricule droit, Brétylium, Héparine, Lasilix, K Strophantine.
3 critères.

Evolution

Le 7.4.71, reprise d'un rythme sinusal à 80/mn, PR = 0,18s
Evolution satisfaisante par ailleurs.
Bonne tolérance générale et tensionnelle.

OBS. 96 - PEL... Etienne, 62 ans, M - 5.3.71 - 6.3.71 - 12.3.71
V Sonde + 11 h 0 h 30

Antécédents

Tabac : +
Ethyl : ++

Histoire

Début brutal par un bloc auriculo-ventriculaire avec syndrome d'Adams Stokes? Electrocardiogramme de l'hôpital de garde.

Entrée

Mise en place immédiate d'une sonde ventriculaire droite et pace maker. Etant donné l'existence d'une douleur thoracique, le sujet est mis au S.I.M.

Traitement

Héparine, Brétylium
3 critères.

Evolution

Reprise du rythme sinusal au troisième jour.
Bonne tolérance au Brétylium.

OBS. 97 - SAL... Jean, 86 ans, M - 7.5.71 - 7.5.71 - 17.5.71
VI Sonde + 10 h 12 h

Antécédents

Absence d'antécédents cardio-vasculaires jusqu'à ce jour.

Histoire

Début brutal le 7.5.71 par une douleur thoracique. Au cours de l'électrocardiogramme du cardiologue en ville, arrêt cardiaque par bloc auriculo-ventriculaire. Réversibilité immédiate. Bloc de branche gauche.

Entrée

Etat clinique : T.A. : 12. Pouls à 40
Electrocardiogramme : bloc auriculo-ventriculaire du 3ème degré, extrasystoles ventriculaires.

Traitement

Mise en place d'une sonde ventriculaire droite, Brétylium.
2 critères.

Evolution

Reprise du rythme sinusal après 48 heures de stimulation.
Pas de troubles de l'excitabilité secondaires.
Bonne tolérance générale et tensionnelle.

OBS. 98 - LAU... Jean, 50 ans, M - 6.4.71 - 9.4.71 - 15.4.71
V Sonde 0

Antécédents

Angor préexistant depuis six mois.

Histoire

Début le 6.4.71 après un effort modéré. Electrocardiogramme en ville 48 heures plus tard : nécrose postéro-inférieure en évolution.

Entrée

Etat clinique : malade ne souffrant pas. Bon état. T.A. : 12. Pouls à 80.
Electrocardiogramme : nécrose postérieure et inférieure en évolution.
3 critères.

Traitement

Héparine, Brétylium.

Evolution

Satisfaisante sur le plan clinique et électrique.
Pas de troubles de l'excitabilité.
Bonne tolérance générale et tensionnelle au Brétylium.

OBS. 99 - VER... Marie, 57 ans, F - 28.4.71 - 28.4.71 - 3.5.71
V Sonde + 10 h 22 h

Antécédents

Ulcus gastrique connu et traité depuis quinze ans
Hypertension artérielle
Tabac : +

Histoire

Début le 28.4.71 par un syndrome abdominal aigu chirurgical, mais l'électrocardiogramme systématique montre une nécrose postéro-inférieure en constitution, d'où entrée au S.I.M.

Entrée

Bon état général si ce n'est un endolorissement épigastrique. Pouls à 50. T.A. : 13
3 critères.

Traitement

Sonde en pointe du ventricule droit avec pace maker en attente, Héparine, Brétylium.

Evolution

Pas de troubles de l'excitabilité.
Evolution électrique et clinique satisfaisante.
Tolérance générale au Brétylium satisfaisante, mais tolérance tensionnelle moyenne (a présenté un épisode d'hypotension orthostatique sous médication).

OBS. 100 - CUC... Desoline, 68 ans, F - 22.4.71 - 22.4.71 - DC 27.4.71
V Sonde + 1 h 30 12 h

Antécédents

Pas d'antécédents pathologiques retrouvés.

Histoire

Début le 22.4.71 par un syndrome typique. Adressée directement au S.I.M.

Entrée

Etat clinique : malade souffrant toujours. T.A. : 11 Pouls à 40

Electrocardiogramme : bloc auriculo-ventriculaire du 3ème degré, nécrose postéro-inférieure, extrasystoles ventriculaires.

Traitement

Héparine, Brétylium, sonde de stimulation en pointe du ventricule droit.

Evolution

Satisfaisante jusqu'au 26.4.71, date à laquelle est apparue brutalement un souffle holosystolique de type communication inter-ventriculaire. La prise des oxymétries confirme la perforation septale.

Le décès est rapide sans troubles du rythme.

O B S E R V A T I O N S P A R T I C U L I E R E S

-:-:-:-:-:-:-:-

OBS. 1 - BAL../POL.., 59 ans, F -

Motif d'entrée

Tachycardie supra-ventriculaire mal tolérée chez une mitrale.

Histoire

Sténose mitrale connue depuis 1967 (R.A.A. dans l'enfance)
Traitée depuis par Acylanide (1/2 comprimé par jour) et Cardioquine (3 comprimés par jour)

Entrée

T.A. : 13/8, mais dyspnée et palpitations génantes. Râles sous crépitants des bases pulmonaires et hypertrophie hépatique avec reflux hépato-jugulaire.
Electrocardiogramme : fibrillation auriculaire.

Motif d'emploi du Brétylium

Couverture pour défibrillation.
Dose : 600 mg/jour (10 mg/kg/24 h)

Evolution

28.4.70 à 14 h 30 : arrêt circulatoire par arrêt ventriculaire et auriculaire à deux reprises dans les quatre heures qui suivent. A eu une ampoule de Quinidine I.M. le matin : syncope quinidinique probable.
Choe électrique après réanimation : rythme sinusal qui persistera.

Conclusion

Le Brétylium a permis d'éviter des arythmies ventriculaires génantes.

OBS. 2 - LEM... Paul, 59 ans, M -

Motif d'hospitalisation

Oedèma aigu du poumon chez un malade porteur d'une insuffisance aortique. Nombreuses extrasystoles ventriculaires et auriculaires concomittantes.

Histoire

Insuffisance aortique syphilitique connue depuis plusieurs années.
Le 16 mai 1970, après un repas, oedème aigu du poumon nécessitant une hospitalisation.

A l'entrée

Arrêt cardiaque sur oedème aigu du poumon. Ressuscitation, ventilation assistée.

Le 17 mai au matin, détubation. L'insuffisance cardiaque a régressé, mais il persiste une extrasystolie ventriculaire gauche.

Motif d'administration du Brétylium

Cette hyperexcitabilité ventriculaire.
Dose : 600 mg/24 h en perfusion veineuse.

Résultat

Nul, les extrasystoles persistent

Evolution

Le malade a fait un deuxième oedème pulmonaire huit mois plus tard, qui s'est terminé par un décès rapide.

Conclusion

Echec, mais myocarde en état de déchéance avancée.

OBS. 3 - AMA... Emilie, 84 ans, F -

Motif d'entrée

Tachycardie ventriculaire avec suspicion de nécrose myocardique sous jacente.

Histoire

Surdigitalisation et abus de diurétiques pour un début d'insuffisance cardiaque globale. L'apparition quinze jours après le début d'une chute tentionnelle avec vomissements et tachycardie, conduit à l'hospitalisation.

A l'entrée

La tachycardie est bien tolérée (T.A. : 11/5). Passage spontané de la tachycardie ventriculaire au rythme sinusal avec de nombreuses extrasystoles ventriculaires polymorphes.

Motif d'utilisation du Brétylium

Cette extrasystolie.
Dose : 600 mg/24 h en perfusion

Evolution

Disparition des extrasystoles ventriculaires en huit heures de perfusion.

Le 21.6.70 (soit quatre jours après le début de l'administration) épisode de tachycardie atriale (180/mn) réduite par l'association Hydroxyzine-Lignocaïne. Par la suite, disparition de

toute hyperexcitabilité.

Conclusion

Succès total sur l'hyperexcitabilité ventriculaire.

N.B. - Cette malade a dû être hospitalisée à nouveau en secteur de soins intensifs cinq jours après sa sortie pour une reprise de l'hyperexcitabilité ventriculaire (extrasystoles) alors que le Brétylium n'était plus administré depuis la sortie précédente. Une nouvelle cure de la médication, aux mêmes doses, a fait totalement céder cette hyperexcitabilité.

OBS. 4 - GRI... André, 48 ans, M -

Motif d'entrée

Extrasystolie ventriculaire menaçante.

Histoire

Cardiopathie connue depuis l'âge de 20 ans : maladie aortique.

Mai 1970 : endocardite bactérienne à entérocoque

Juillet 1970 : nouvel épisode fébrile accompagné d'une extrasystolie ventriculaire rebelle.

A l'entrée

Rythme bigéminé. T.A. : 12/8

Motif d'administration du Brétylium

Correction du trouble du rythme.
Dose : 600 mg/24 h en perfusion

Evolution

Sédation rapide de l'hyperexcitabilité, ce qui permet au malade de passer en unité de soins conventionnels le 24 juillet 1970.

Conclusion

Très bon résultat.

OBS. 5 - VEG... Jean Marie, 69 ans, M -

Motif d'entrée

Flutter auriculaire idiopathique.

Histoire

Apparition brutale d'une tachycardie chez un malade qui aurait eu un R.A.A. dans l'enfance et qui aurait eu des crises angineuses.

;

Antécédents

Aucun autre.

A l'entrée

T.A. : 12/8. Tachycardie à 150, bien tolérée.

Motif d'emploi du Brétylium

Couverture systématique d'une réduction électrique
Dose : 10 mg/kg/24 h en perfusion continue.

Evolution

Après choc, rythme sinusal, mais quelques extrasystoles ventriculaires précoces qui vont persister au délà des trois premières heures de perfusion.

Echec du Brétylium puisque les extrasystoles persistent jusqu'au 10 septembre 1970, date à laquelle le malade quitte le secteur de soins intensifs avec, comme traitement, du Pronestyl en comprimés.

Conclusion

Totale inefficacité du Brétylium.

OBS. 6 - SNA... Ettore, 68 ans, M -

Motif d'entrée

Malade adressé pour troubles du rythme graves.

Histoire

Malade ayant présenté une nécrose postéro-inférieure il y a une dizaine d'années. Insuffisance cardiaque globale entraînant l'hospitalisation dans un service de médecine. Au cours de cette hospitalisation, et sous traitement, apparition de nombreuses extrasystoles ventriculaires en salves précoces et polymorphes et des lambeaux de tachycardie ventriculaire sur surdigitalisation importante.

Motif de mise au Brétylium

Résistance à la Xylocaïne, gravité des extrasystoles suivies dans un cas au moins de tachycardie ventriculaire.
Dose : 600 mg/24 heures dès l'entrée

Evolution

Persistance de l'extrasystolie.

Conclusion

Mauvais résultat, mais myocarde surdigitalisé.

OBS. 7 - GRA... Pierre, 72 ans, M -

Motif d'hospitalisation

Suspicion de troisième récidive d'infarctus.

Histoire

Premier infarctus en 1960, le deuxième en 1964.
1968, oedème aigu pulmonaire avec extrasystolie ventriculaire rebelle.
20 décembre 1970, crise angineuse rebelle et intense entraînant l'hospitalisation.

Motif d'utilisation du Brétylium

Prévention des arythmies.
Dose : 600 mg/24 h

Evolution

Chute tensionnelle avec collapsus hypovolémique le 22 décembre 1970 : arrêt du Brétylium.
Le 23 décembre, alors que le Brétylium est interrompu depuis la veille, apparition d'extrasystoles ventriculaires couplées. Celles-ci seront contrôlées par l'Ajmaline per os.

Conclusion

Accident hypotensif.

OBS. 8 - CHO... Roger, 65 ans, M -

Motif d'entrée

Malade adressé pour collapsus et précordialgies de type angineux.

Histoire

Infarctus postéro-inférieur en 1955. Traité par Héparine puis antivitamines K. Arrêt en 1969.
Crises de tachycardie à début et fin progressives depuis 1960.

Etat à l'entrée

Electrocardiogramme : rythme irrégulier à 90. Alternance de bloc complet droit et gauche, une salve de trois extrasystoles ventriculaires.
Puis pendant la mise en place de la perfusion, tachycardie à 180, supra-ventriculaire notée sur scope, ralentie à 150 par Xylocaïne I.V., 10 cc. Electrocardiogramme endocavitaire : tachycardie atriale. Choc électrique : rythme sinusal à 50.

Motif de mise au Brétylium

Les troubles rythmiques notés chez ce patient.

Evolution

Non réapparition des troubles du rythme.

Conclusion

Le Brétylium a évité la reprise des troubles du rythme.

OBS. 9 - CAM... Victor, 73 ans, M -

Motif d'entrée

Malade adressé pour flutter auriculaire.

Histoire

Opéré le 13.1.71 d'une hernie scrotale.
Le 20.1.71, pouls à 120. Electrocardiogramme : flutter auriculaire persistant le 21.1.71 malgré Cédilanide et Atarax.

Etat à l'entrée

T.A. : 13/8. Pouls à 80. Sous crépitants des bases.
Electrocardiogramme : flutter auriculaire à 240, rythme ventriculaire à 80. Passage en flutter irrégulier.

Motif d'administration

Flutter.
Dose : 300 mg/12 h, Héparine, sonde ventriculaire droite.

Evolution

Chute tensionnelle à 7 nécessitant 8 ampoules de Soludilan pour remonter. Rythme ventriculaire à 40. Choc électrique sous Valium positif, restaurant le rythme sinusal.

Conclusion

Brétylium ayant provoqué une chute tensionnelle grave et simultanément ralentissement du rythme ventriculaire. Donc mauvaise tolérance tensionnelle. Non reprise du trouble de l'excitabilité après choc.

OBS. 10 - GEN... Claude, 33 ans, M -

Motif d'entrée

Tachyarythmie par fibrillation auriculaire.

Histoire

Intoxication volontaire dans le but de maigrir par les extraits thyroïdiens à la dose de 30 cg par jour, associés à des amphétamines pendant les dix jours précédant l'hospitalisation.

Entrée

T.A. : 12/6. Pouls imprenable ; à l'auscultation, aux environs de 200 par minute. Orthopnée, sueurs profuses, élévation thermique à 39°.

L'électrocardiogramme de surface et endocavitaire confirme la fibrillation auriculaire avec rythme ventriculaire aux environs de 200/mn.

Un choc électrique externe sous Valium 300 joules, est négatif ; la deuxième tentative est également négative.

Le traitement ultérieur comporte une héparinothérapie et des tonicardiaques (deux Cédilanide I.V.). La tachycardie persistant, une nouvelle tentative de choc électrique est faite, mais négative. On injecte alors en intra-veineuse directe une Cédilanide et une ampoule d'Avlocardyl. A la suite de ce traitement, ralentissement du rythme ventriculaire et apparition d'extrasystoles ventriculaires. On continue l'Avlocardyl per os, deux comprimés par jour.

Motif d'emploi du Brétylium

Le malade est mis au Brétylium dans le but de réduire la fibrillation auriculaire et également pour traiter les extrasystoles ventriculaires apparues.

Dose : 10 mg/kg/24 h

Résultats

La fibrillation auriculaire persiste. On arrête le Brétylium après trois jours de perfusion.

Conclusion

Inefficacité du Brétylium sur la fibrillation auriculaire d'origine thyrotoxique, mais bons résultats sur les extrasystoles ventriculaires.

OBS. 11, HON... Auguste, 63 ans, M -

Motif d'entrée

Malade adressé au S.I.M. pour bilan et traitement d'une hyperexcitabilité ventriculaire décelée depuis février 1971.

Histoire

Infarctus en 1968 de siège postéro-inférieur.

Apparition en février 1971 de lipothymies de brève durée. Présente au cabinet du cardiologue consulté, pendant un électrocardiogramme, une syncope analogue qui se révèle être une fibrillation ventriculaire. Hospitalisation à Toulon. Présence de nombreuses extrasystoles ventriculaires, d'épisodes de tachycardie ventriculaire, de fibrillation ventriculaire malgré l'essai de tous les antiarythmiques classiques (Xylocaïne, Pronestyl, beta bloquants).

A l'entrée : lambeaux de torsade de pointe.

Motif de la mise au Brétylium

En conséquence, le malade est mis à 800 mg de Brétylium en perfusion par 24 heures.

Evolution

Diminution des extrasystoles ventriculaires qui persistent cependant, une extrasystole toutes les minutes environ.

Le 28 avril, le malade n'a plus d'extrasystoles ventriculaires. On tente d'arrêter la perfusion et d'essayer le Cordarone per os. Reprise des extrasystoles ventriculaires qui sont, le 4 mai, trigéminées.

Le malade est remis au Brétylium, 800 mg/24 h. Les extrasystoles ventriculaires régressent et une coronarographie est possible sans incident rythmique. Celle-ci montre l'absence de possibilité chirurgicale.

Conclusion

Le Brétylium est d'une efficacité indiscutable, mais les troubles de l'excitabilité réapparaissent à l'arrêt du produit.

OBS. 12 - MIC... Henriette, 66 ans, F -

Motif d'hospitalisation

Syncopes à répétition non étiquetées chez une malade aux antécédents d'infarctus du myocarde.

Histoire

Infarctus septal étendu un mois auparavant.

Enregistrement par monitoring électrocardiographique du motif des syncopes : tachycardie ventriculaire épisodique.

Motif d'administration

Extrasystoles ventriculaires et tachycardie ventriculaire a répétition entraînant des syncopes.
Dose : 600 mg/24 h.

Etat à l'entrée

Syncope par tachycardie ventriculaire dès la mise sous moniteur.

Evolution

Répétition des hyperexcitabilités graves avec quatre épisodes d'arrêt circulatoire par fibrillation ventriculaire. Echec de la Xylocaïne et de l'Hydroxyzine.
Nécessité d'une infarctectomie. Décès tardif par syncope de bas débit en post-chirurgie.

Conclusion

Echec, mais rien n'a pu venir à bout de ces troubles du rythme.

C O N C L U S I O N S

Le Tosylate de Brétylium, utilisé à l'origine dans le traitement de l'hypertension artérielle du fait de son action bloquante sur les terminaisons nerveuses adrénergiques, représente par ailleurs un agent antiarythmique original. Il est en effet dépourvu d'effet dépresseur sur le myocarde contrairement à la plupart des agents à visée rythmique.

Cette particularité a incité quelques cliniciens à l'utiliser préventivement à la phase aiguë de la nécrose myocardique, mais aucune étude démonstrative n'a permis jusqu'ici de lui proposer la place qui lui reviendrait dans les unités de soins intensifs pour coronariens. Nous nous sommes efforcés de mettre en évidence la réalité ou l'absence d'effet protecteur du médicament dans la survenue des troubles du rythme dits par "hyperexcitabilité" à la phase aiguë de l'infarctus.

Nous avons comparé par le test du khi carré deux séries de patients porteurs de nécroses myocardiques aiguës.

La randomisation n'ayant pas été jugée possible du point de vue de l'éthique médicale, les séries ont été constituées consécutivement dans le temps, par les malades adressés dans l'unité de soins intensifs du Centre Cantini, donc dans un seul et même lieu, dans des conditions de surveillance humaine et de monitoring identiques. Une étude statistique préalable des critères de comparabilité a montré qu'il n'existe pas de différence significative entre les deux séries.

Le Tosylate de Brétylium a été administré :

- de façon préventive : mis en route dès l'admission et la confirmation du diagnostic ;

- par voie veineuse lente, à la dose de 10 mg/kg/24 h Dans 5 cas cette dose a été doublée.

Compte tenu du mode d'action du médicament, l'action antiarythmique apparaît évidente à partir de la troisième heure environ.

Si l'on considère les troubles du rythme par "hyper-excitabilité" globalement (supra-ventriculaires et ventriculaires) les troubles initiaux sont présents chez 19 malades sur 50 dans la série témoin, et 43 fois sur les 100 malades de la série traitée.

Le khi carré est à 0,16.

Il n'y a donc à ce stade aucune différence entre les deux séries.

Après le délai d'action de trois heures, il existe 22 arythmies chez les 50 témoins tandis qu'il n'en existe que 20 chez les sujets traités.

Le khi carré est à 9,36.

Il existe donc une différence hautement significative entre les deux séries à partir de la troisième heure.

Si l'on considère les troubles du rythme ventriculaires isolément, il existe des troubles "initiaux" dans 16 cas chez les témoins et dans 32 cas chez les traités.

Le khi carré est à 0,01.

Il n'existe avant l'apparition de l'action du Brétylium aucune différence entre les deux séries.

Après la troisième heure, il existe encore 18 sujets porteurs de troubles du rythme ventriculaires dans la série témoin et seulement 10 sujets dans la série testée.

Le khi carré est à 6,98.

Il existe une différence significative entre les deux séries pour ce qui concerne les troubles ventriculaires.

Si l'on considère les troubles du rythme supra-ventriculaires, l'étude statistique n'est pas réalisable car nous n'avons pas assez de cas. S'il n'est pas possible de tirer de conclusion définitive sur les troubles supra-ventriculaires, il existe néanmoins des observations où l'efficacité du produit est indiscutable.

La tolérance clinique du médicament a été très bonne. On ne retrouve pas, en particulier, de douleur parotidienne ni de vomissements. On n'a noté qu'une asthénie musculaire dans un cas de traitement par dose double de 20 mg par kg. Cependant, le risque

d'hypotension ne doit pas être méconnu, en particulier chez les sujets à passé vasculaire cérébral et les vagotoniques. Ceci impose que le Brétylium ne soit utilisé que dans un contexte de surveillance adéquat.

Son intérêt dans ce cadre, n'est pas tant de faire diminuer le taux de mortalité par troubles du rythme dits par "hyper-excitabilité myocardique" qui est déjà réduit au maximum par les techniques classiques, que de diminuer le nombre de gestes thérapeutiques. Ces gestes sont le plus souvent désagréables pour le patient, parfois dangereux, toujours ressentis comme un risque de mort, apportant au malade une sensation de dépendance vis à vis du monitoring et du personnel. Le traitement préventif permet donc une meilleure adaptation du malade à ce milieu spécial ; il permet également une surveillance plus calme pour les infirmières et le personnel.

Lu et Approuvé

Le Président

G. MORIN

Lu et Approuvé

Le Doyen

H.ROUX

ÉTUDE GLOBALE
DES HYPEREXCITABILITÉS MYOCARDIQUES

INITIALEMENT

Série Témoin

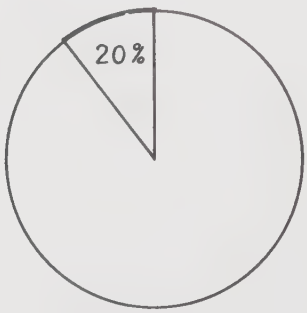
$X^2 = 0,16$

Série Brétylium

SECONDAIREMENT

Série Témoin

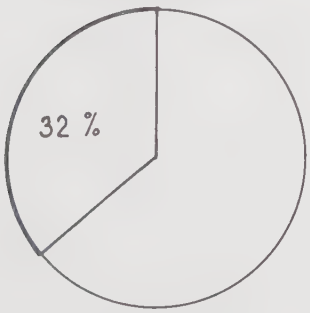
$X^2 = 9,36$



Série Brétylium

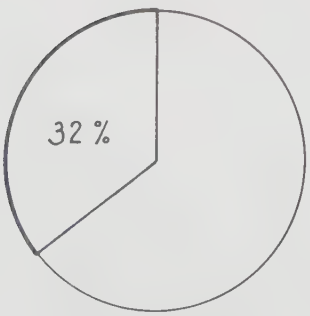
HYPEREXCITABILITÉS VENTRICULAIRES

INITIALEMENT



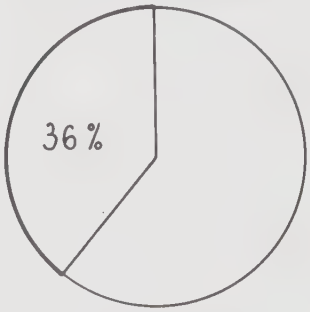
Série Témoin

$X^2 = 0,01$



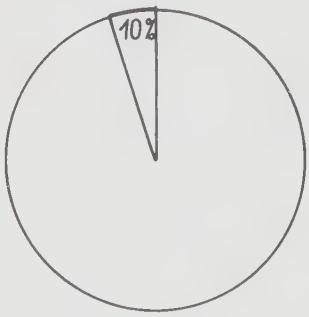
Série Brétylium

SECONDAIREMENT



Série Témoin

$X^2 = 6,98$



Série Brétylium

B I B L I O G R A P H I E

1 - AMSTERDAM E.A., SPANN J.F., MASON D.T., ZELIS R. - Characterisation of the positive inotropic effect of Bretylium Tosylate : a unique property of an antiarrhythmic agent.
Abstrc. Amer. J. Cardiol. : 25 : 81, 1970

2 - ALLEN J.D., SHANKS R.G. and ZAIDI S.A. - A comparison of the effects of Bretylium, Lignocaïne and Propranolol on experimental cardiac arrhythmias.
Brit. J. Pharmacol., 37 : 526-527, 1969

3 - ATTER H.J., GUTTIERREZ M.T., BELLET S. and RAVENS J.R. - Effect of stimulating the hypothalamus and reticular activating system on production of cardiac arrhythmias.
Circulation Res., 12 : 14-18, 1963

4 - AVIADO D.M. and DIL A.M. - The effects of a new sympathic blocking drug (Bretylium) on cardiovascular control.
J. Pharmacol. Exp. Therapeutics, 129 : 328-337, 1960

5 - BACANER M.B. - Bretylium Tosylate for suppression of induced ventricular fibrillation.
Am. J. Cardiol., 17 : 528-534, 1966

6 - BACANER M.B. - Prevention and treatment of ventricular arrhythmias and ventricular fibrillation with Bretylium Tosylate.
Univ. of Minnesota Med. Bull., 38 : 317-319, 1967

7 - BACANER M.B. - Qualitative comparison of Bretylium with other antifibrillatory drugs.
Amer. J. Cardiol., 21 : 504-512, 1968

8 - BACANER M.B. and SCHREUNEMACHERS D. - Bretylium Tosylate for suppression of ventricular fibrillation after experimental myocardial infarction.
Nature, 220 : 494-496, 1968

9 - BACANER M.B. - Treatment of ventricular fibrillation and other acute arrhythmias with Bretylium Tosylate.
Amer. J. Cardiol., 21 : 530-543, 1968

10 - BACANER M.B., SCHREINEMACHERS D. and VISSCHER M.B. - Effect of Bretylium Tosylate on ventricular fibrillation threshold.
Arch. Intern. Med., 124 : 95-100, 1969

11 - BACANER M.B. - Effect of Bretylium on contractility impulse formation and interaction with calcium ion.
Fed. Proced., 29 : 321, 1970

12 - BENNETT M.A., WILNER, PENCOST - Controlled trial of Lignocaïne in prophylaxis of ventricular arrhythmias complicating myocardial infarction. The Lancet, 11 : 909-910, 1970

13 - BHAGAT B. and SHIDEMAN F.E. - Mechanism of the positive inotropic responses to Bretylium and Guanethidine. Brit. J. Pharmacol. Chemother, 20 : 56-62, 1963

14 - BIGGER and JAFFE - Effects of Bretylium Tosylate on transmembrane potentials of cahine Purkinje fibers. The Pharmacologist, 11 : 244, 1969

15 - BIGGER J.T. and JAFFE C.C. - The effect of Bretylium Tosylate on the electrophysiologic properties of ventricular muscle and Purkinje fibers. Amer. J. of Cardiol., 27 : 82-92, 1971.

16 - BOURA A.L.A and GREEN A.F. - The action of Bretylium : adrenergic neurone blocking and other effects . Brit. J. Pharmacol., 14 : 536-548, 1959

17 - BOURA A.L.A., COPP F.C., DUNCOMBE W.G., GREEN A.F. and Mc COUBREY A. - The selective accumulation of Bretylium in sympathic ganglion and their post-ganglionic nerves.

18 - BOURA A.L.A. and GREEN A.F. - Adrenergic neurone blocking agents. Amer. Rev. Pharmacol., 5 : 183-212, 1965

19 - BRADY A.J. - Ionic movements and the transmembrane potential. In mechanism and therapy of cardiac arrhythmias. Dreyfus and Likoff, Grune and Stratton Ed. 35-46, 1966.

20 - BRODIE B.B., CHANG C.C., COSTA E. - On the mechanism of Guanethidine and Bretylium. Brit. J. Pharmacol., 25 : 171-178, 1965

21 - BROHULT J., LEVI L., REICHARD H. - Urinary excretion of adrenal hormones in man. Acta Medica Scandinavia, 188 (1-2) : 5-15, 1970

22 -BUCKEY J.J., BOSCH O.K., BACANER M.B., COntrol of cardiac irritability with Bretylium Tosylate. Anesth. Analg. (Cleveland) - in press.

23 - BURN J.H. and RAND M.J. - Acetylcholine in adrenergic transmission Amer. Rev. Pharmacol., 5 : 163-182, 1965.

24 CAMPBELL E.D.R. and MOUTUSCHI M.E. - Muscle weakness caused by Bretylium Tosylate. Lancet, 2 : 789, 1960.

25 - CARLIER - Contribution à la pharmacodynamie de la circulation pulmonaire.
Acta Cardiol. Suppl. XII : 91-99, 1966

26 - CASTANEDA A.R. and BACANER M.B. - Prophylactic suppression of post operative arrhythmias with Bretylium Tosylate.
Amer. J. Cardiol., 23 : 107, 1969

27 - CHEN S.S. - Prolonged catecholamine. Dependent cardio-accelerator action of Bretylium.
Proc. Soc. Exp. Med. Biol., 127 : 1155-1158, 1968

28 - CORABOEUF E., WEIDMAN S. - Potentiels d'action du muscle cardiaque obtenus à l'aide de micro-électrodes intracellulaires. Présence d'une inversion du potentiel.
C.R., Soc. Biol. (Paris), 143 : 1360, 1949

29 - COOPER C.J., FEWING J.D., HODGE R.L. and WHELAN R.F. - Effects of Bretylium and Guanethidine on human hand and forearm vessels and on their sensitivity to noradrenaline.
Br. J. Pharmac., Chemother, 21 : 165-173, 1963

30 - COSTA E., KUNTZMAN R., GESSA G.L. and BRODIE B.B. - Structural requirements for Bretylium and Guanethidine-like, activity in e serie of Guanethidine derivations.
Life Sciences, 3 : 75-80, 1962

31 - DAGGET W., WALLACE A.G. - Vagal and sympathic influences on ectopic impulse formation.
In Mechanism and Therapy of Cardiac Arrhythmias, DREYFUS and LIKOFF, GRUNE and STRATTON Ed., 64-75, 1966

32 - DAY H., BACANER M.B. - Use of Bretylium Tosylate in management of sente myocardial infarction.
Amer. J. Cardiol., 27 : 177-189, 1971

33 - DHALLA N.S., GANDHI S.S. and BHAGAT B. - Studies on the mechanism of positive inotropic and chronotropic actions of Bretylium and Tyramine.
Pharmacol., 1 : 246-252, 1968

34 - DUNCOMBE W.G. and Mc COUBREY A. - The excretion and stability to metabolism of Bretylium.
Brit. J. Pharmacol., Chemother, 15 : 260-264, 1960

35 - ELLIS C.H., BARNES and COZZI M. - Antiarrhythmic action of Bretylium.
Fed. Proc., 27 : 407, 1968

36 - FELDMAN A.E., HELLERSTEIN H.K., DRISCOL T.E., BOTTI R.E. - Repetitive ventricular fibrillation in myocardial infarction, refractory to Bretylium Tosylate subsequently controlled by ventricular pacing.
The American J. of Cardiology, 27 : 227-230, 1971

37 - FENTON J.G., GUDBJARNASON S., BING J.R. - Hypoxia in the genesis of cardiac arrhythmias.
In Mechanism and Therapy of Cardiac Arrhythmias, DREYFUS and LIKOFF, GRUNE and STRATTON Ed., 58-63, 1966

38 - FISCHER J.E., WEISE, VIRGINIA K. and KOPIN I.J. - Interactions of Bretylium and Acetylcholine on sympathetic nerve ending.
J. Pharmacol. Exp. Ther., 153 : 523-529, 1966

39 - FISCHER J.E., WEISE, VIRGINIA K. and KOPIN I.J. - Release of tritiated Bretylium by sympathetic nerve stimulation.
Nature : 209, 773-779, 1966

40 - FLECHER A., HYDE J., BOOKER W. - The effets of Bretylium on the isolated heart.
The Pharmacologist, 10 : 219, 1968

41 - FRENCH E.B. and MATHEWS M.B. - Effects of brachial artery infusion of Bretylium Tosylate on hand blood flow.
Clin. Sci., 21 : 151-155, 1961

42 - GAFNEY T.E. - Effects of Guanethidine and Bretylium on the dog heart lung preparation.
Circulat. Res., 9 : 83-88, 1961

43 - GAFNEY T.E., BRAUNWALD E., COOPER T. - Analysis of the circulatory effects of Guanethidine and Bretylium.
Circul. Res., 10 : 83-88, 1962

44 - GAZES P.C., RICHARDSON J.A. and WOODS E.F. - Plasma catecholamine concentrations in myocardial infarction.
Arch. Intern. Med., 122, 476, 1968

45 - GIBSON D. and SOWTON E. - The use of beta adrenergic receptor blocking drugs in dysrythmias.
Progres in cardiovascular diseases in U.S.A., 12 (1) : 16-39, 1969

46 - GILMORE J.P. and SIEGLEL H.J. - Mechanism of the myocardial effects of Bretylium.
Circ. Res., 10 : 347-353, 1962

47 - GOKHALE S.D. and GULATI D. - Potentiation of inhibitory and excitatory. Effects of catecholamines by Bretylium.
Brit. J. of Pharmacol., 16 : 327-334, 1961

48 - GRANT LAFARGE C., MONROE R.G., GAMBLE W.J., ROSENTHAL A. and HAMMOND R. - Left ventricular pressure and norepinephrine efflux from the innervated heart.
Amer. J. of Physiology, vol. 219, n° 2, August 1970, 519-524

49 - GRAYSON V., MONA IRVINE, PARRAT J.R. and CUNNINGHAM J. - Vasospastic elements in myocardial infarction. Following coronary occlusion in the dog.
Cardiovascular Research, 2 : 54-62, 1968

50 - GREEN A.F. and ROBSON R.D. - Comparison of the effects of Bretylium, Guanethidine and Bethanidine on smooth muscle, responses to differents rates of sympathetic nerve stimulation.
Brit. J. of Pharmacology, 22 : 349-355, 1964

51 - HAMALGYI D.F. and COLEBATCH H.J. - Effect of Bretylium Tosylate on pulmonary circulation.
Circulation Res., 83, 1961

52 - HAN J. and MOE G.K. - No uniforme recovery of excitability in ventricular muscle.
Circ. Res., 14 : 44, 1964

53 - HASHIMOTO K., CHIBA S., TANAKA S., HIRATA M., SUZUKI Y. - Adrenergic mechanism participing in induction of atrial fibrillation by acetylcholine.
Amer. J. Physiol., 215 : 1183-1191, 1968

54 - HOFFMAN B.F. - The electrophysiology of heart muscle and the genesis of arrhythmias.
In Mechanism and Therapy of Cardiac Arrhythmias : DREYFUS and LIKOFF, New York, GRUNE and STRATTON Ed., 27-34, 1966

55 - HOFFMAN B.F. and SINGER - Appraisal of the effects of catecholamines on cardiac electrical activity.
Annals New York Academy Sciences, 914-939

56 - HOFFMAN B.F., PAES di CARVALHO, DE MELLO, CRANEFIELD P.R. - Electrical activity of single fiber of the atrio-ventricular node.
Circ. Res., 7 : 11, 1959

57 - JACOB T., FILLION G. - Effects of Bretylium and Guanethidine on 5 hydroxythyptamine induced tachycardia in the dog.
European Journal of Pharmacol., 3 : 74-77, 1968

58 - KLEIN R.F., TROYER W.G., THOMPSON H.K., BOGDONOFF and WALLACE A.G. - Catecholamines excretion in myocardial infarction.
Arch. Int. Med., 122, 476-482, 1968

59 - KOCH-WESER J., KLEIN S.W., FOO-CANTO L., KASTOR J.E., DESANCTIS R.W. - Antiarrhythmic prophylaxis with procaïnamide in acute myocardial infarction.
The New England Journal of Medecine, 281 (23) : 1253-1260, 1969

60 - KOPIN Irwin - Acetylcholine, Brétylium and release of norepinephrine from sympathic nerve.
Annals New York Academy of Sciences, 558-562, 1965

61 - KURLAND G.S., PRESSMAN D. - The incidence of arrhythmias in acute myocardial infarction studies with a constant monitoring system.
Circulation, 31 : 834-841, 1965

62 - LATOUR H., PUECH P., HERTAULT J., GROLLEAU R. - Les troubles de l'excitabilité à la phase aiguë de l'infarctus du myocarde.
Arch. Mal. Coeur, 60 : 1763, 1967

63 - LEDSOME J.R. and LINDEN R.J. - The effets of Tosylate Bretylium on some cardiovascular reflexes.
J. Physiol., 170 : 442-443, 1964

64 - LEVEQUE P.E. - Antiarrhythmic action of Bretylium.
Nature, 207 : 203-204, 1965

65 - LING G. and GERARD R.W. - The normal membrane potential of frog sartorius fibers.
Comp. Physiol., 34 : 383, 1949

66 - MANNING J.W. - Mechanism of cardiac arrhythmias induced by diencephalic stimulation.
Amer. J. Physiol., 203 : 1120, 1962

67 - MANSON E., MASON D.T., SPANN J.F., ZELIS R., AMSTERDAM E.A. - Clinical evaluation of antiarrhythmic and hemodynamic properties of Bretylium.
Circulation, Suppl. III, 41, vol. XLI and XLII, oct. 1970

68 - MARKIS J.E., KOCK WESER - Inotropic action of Bretylium.
The Pharmacologist, 11 : 289, 1969

69 - MELTZER L.E. and KITCHELL J.B. - The incidence of arrhythmias associated with acute myocardial infarction.
Progress in Cardiovascular Diseases, 91 : 50-63, 1966

70 - NIELSEN K.C. and OWMAN C. - Controle of ventricular fibrillation during induced hypotherlia in cats, after blocking the adrenergic neurone with Bretylium.
Lief Sciences, 7 : 159-168, 1968

71 - NOBLE D. - Applications of HODGKIN-HUXLEY equations to excitables tissues.
Physiol. Rev., 1966, 46, 1

72 - PAMINTUAN J.C., DREYFUS L.S., WATANABE Y. - Comparative mechanisms of antiarrhythmic agents.
The American J. of Cardiology, 26 (5) : 512-520, 1970

73 - PAPP J. and VAUGHAN WILLIAMS E.M. - The effect of intracellular atrial potentials of Bretylium in relation to its local anesthesic potency.
Brit. J. Pharmacol., 35 : 352, 1969

74 - PAPP J. and VAUGHAN WILLIAMS E.M. - The effects of Bretylium on intracellular cardiac action potentials in relation to its antiarrhythmia an local anesthesia activity.
Brit. J. Pharmacol., 37 : 380-390, 1969

75 - REDLEAF P.D. and LERNER I.J. - Thiazide induced hypokaliemia with associated major ventricular arrhythmias.
J. Amer. Med. Ass., 206 : 1302-1304, 1968

76 - REMILLARD G., LEDUC J. and NADEAU R. - Catecholamine urinary excretion in patients with actue myocardial infarction.
L'Union Médicale, 99 (10) : 1801-1808, 1970

77 - RICHARDS A.M. and JERDE O.M. - Bretylium Tosylate and electroshock as combined therapy for intractable ventricular fibrillation and arrhythmias in myocardial infarction.
Amer. J. of Cardiology, 23 : 134, 1969

78 - ROBERTS J., LEVITT B., STANDAERT F.G. - Autonomie nervous system and central of cardiac rhythm.
Nature, 214 : 912-913, 1967

79 - SCHMITT H., SCHMITT H.E., LAUBIE M. - Action du Brétylium sur l'hémodynamique générale pulmonaire et coronaire et sur le métabolisme du myocarde.
Thérapie, XXI : 423-430, 1966

80 - SCHMITT H., SCHMITT H.E. and DEPOILLY F. - Potentiation of the effects of indirect sympathomimethic amines by reserpine and Bretylium.
Nature, 73 : 196, 1962

81 - SINGER, TEN EICK - Pharmacology in cardiac arrhythmias.
Progress Cardiovascular Diseases U.S.A., 11 (6) : 488-514, 1969

82 - SINGH B.N. and VAUGHAN WILLIAMS E.M. - A third class of antiarrhythmic action. Effects on atrial an ventricular intracellular potentials and other pharmacological actions on cardiac muscle.
Brit. J. of Pharmacology, 39 (4) : 674-688, 1970

83 - STOCK E., GOBLE A., SLOMAN G. - Assessment of arrhythmias in myocardial infarction.
Brit. Med. J., 2 : 719-723, 1967

84 - SURAWIEZ B. and GETTES L.S. - The effect of electrolytes on the action potential.
In Mechanism and Therapy of Cardiac Arrhythmias, Ed. L.S. DREYFUS and W. LIKOFF, p. 47-57, 1966

85 - TAYLOR S.H., SAXTON C., DAVIES P.S., STOKER J.B. - Bretylium Tosylate in prevention of cardiac dysrhyrhmias after myocardial infarction.
Brit. Heart J., 32 : 326-329, 1970

86 - TAYLOR S.M., DONALD K.W. - The circulatory effects of Bretylium Tosylate and Guanethidine.
The Lancet, 2 : 389-394, 1960

87 - TERRY G., VELLANI C.W., HIGGINS M.R., DOIG A. - Bretylium Tosylate in the treatment of refractory ventricular arrhythmias complicating myocardial infarction.
Brit. Heart J., 32 : 21-25, 1970

88 - TORRESANI J., HEUILLET G., D'JOURNO J., SAADJIAN A., JOUVE A. - Essai de prévention de la fibrillation ventriculaire.
Arch. Mal. Coeur, 61 : 962, 1968

89 - TORRESANI J., HEUILLET G., SAADJIAN A., JOUVE A. - Prevention of ventricular fibrillation par Bretylium Tosylate.
Circulatory Drugs, North Holland Company, Amsterdam, 1969

90 - VALORI C., THOMAS M., SHILLINGFORD J. - Free noradrenaline and adrenaline excretion in relation to clinical syndromes following myocardial infarction.
The Amer. J. of Cardiology, 20 (5) : 605-616, 1967

91 - VAUGHAN WILLIAMS E.M. - Classification of antiarrhythmic drugs.
Synposium on Cardiac Arrhthmias. Elsinore, Denmark, Ed. E. SANDOE, E. FLENSTED-JENSEN, K.H. OLESEN, 449-469, 1970

92 - VILLAREAL H., EXAIRE J.E., RUBIO V., DAVILA H. - Effects of Guanethidine and Bretylium Tosylate on systemic and renal hemodynamics in essential hypertension.
The American J. of Cardiology, 14 : 633-640, 1964

93 - WALLACE A.G. and KLEIN R.F. - Role of catecholamines in acute myocardial infarction.
The Amer. J. of the Medical Sciences, 258 : 139-143, sept. 1969

94 - WATANABE Y., JOSIPOVIC V., DREYFUS L.S. - Electrophysiological mechanism of Bretylium Tosylate.
Circulation, 38 : 202, 1968

95 - WEINBERG S.J., FURSTER J.M. - Electrocardiographic changes produced by localized hypothalamic stimulation.
Ann. Int. Med., 53 : 332, 1960.

96 - WEST T.C. - Effects of chronotropic influences on subthreshold oscillations in the sino-atrial node.
In Paes de CARVALHO, DE MELLO C.W., HOFFMAN B.F. (eds). - The specialized tissues of the heart. Amsterdam.
Elsivier Publ., Co, 1961, 81-92

97 - WHIT A.L., STEINER R.C., DAMATO A.M. - Micro-electrodes studies in the effects of Bretylium Tosylate on Purkinje fibers and ventricular muscle.
Circ. 60, Suppl., 3, 217, 1969.

98 - YELNOSKY J. and MORTIMER L.C. - Sympathomimetic cardiovascular effects of Bretylium.
Arch. Int. Pharmacodyn., 130 : 200-206, 1961.

Pour la compréhension du test du Khi carré, on pourra se referer à :

- R. HELLER : "Statistique biologique ". Les cours de la Sorbonne

- Dr. R. MILHAUD : "Initiation à la statistique à l'usage des Médecins et des Biologistes". Monographies Choay.

- D. SCHWARTZ, R. FLAMANT, J. LELLOUCHE :"L'Essai Thérapeutique chez l'homme". Flammarion 1970.

En présence des maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate.

Je promets et je jure, au nom de l'Etre Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs ni à favoriser la crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque.